

SÉRIE. A, N° 313

N° D'ORDRE :

337

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

Maurice LECAMP

1^{re} THÈSE. — LES FORMATIONS MULTIPLES DANS LA GREFFE ET LA RÉGÉ-
NÉRATION DES MEMBRES CHEZ LE CRAPAUD AGCOUCHEUR
(*Alytes obstetricans* LAUR.).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 1935 devant la Commission d'examen.

22 JUIN 1935

MM. CAULLERY . . . Président.

WINTREBERT . . . } Assesseurs.

PICARD }

PARIS

Éditions du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique
105, Boulevard Raspail

1935

SÉRIE A, N° 313

N° D'ORDRE :

337

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

Maurice LECAMP

1^{re} THÈSE. — LES FORMATIONS MULTIPLES DANS LA GREFFE ET LA RÉGÉ-
NÉRATION DES MEMBRES CHEZ LE CRAPAUD ACCOUCHEUR
(*Alytes obstetricans* LAUR.).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le

1935 devant la Commission d'examen.

22 JUIN 1935

MM. CAULLERY . . .	Président.
WINTREBERT . . .	} Assesseurs.
PICARD	

PARIS

Éditions du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique
105, Boulevard Raspail

1935

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

Professeurs honoraires	H. LE CHATELIER.	Léon BRILLOUIN.	AUGER.
	H. LEBESGUE.	GOUSAT	BLAISE.
	A. FERNBACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
	A. LEDUC.	GUILLET.	JANET
	Emile PICARD.	PECHARD.	LESPIEAU.
	Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MARCHIS.
			MOUTON.

PROFESSEURS

G. BERTRAND.....	T Chimie biologique.	A. DUFOUR.....	T Physique. (P. C. B.).
M. CAULLERY.....	T Zoologie (Évolution des êtres organisés).	L. DUNOYER.....	Optique appliquée.
G. URBAIN.....	T Chimie générale.	A. GUILLIERMOND.	T Botanique (P. C. B.).
Émile BOREL.....	T Calcul des probabilités et Physique mathématique	M. JAVILLIER.....	Chimie biologique.
Jean PERRIN.....	T Chimie physique.	L. JOLEAUD.....	Paléontologie.
H. ABRAHAM.....	T Physique.	ROBERT-LÉVY....	Zoologie.
E. CARTAN.....	T Géométrie supérieure.	F PICARD.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
M. MOLLIARD.....	T Physiologie végétale.	Henri VILLAT....	T Mécanique des fluides et applications.
L. LAPICQUE.....	T Physiologie générale.	Ch. JACOB.....	T Géologie.
E. VESSIOT.....	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.	P. PASCAL.....	T Chimie minérale.
A. COTTON.....	T Recherches physiques.	M. FRÉCHET.....	T Calcul des Probabilités et Physique mathématique.
J. DRACH.....	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	E. ESCLANGON....	T Astronomie.
Charles FABRY....	T Physique.	M ^{me} RAMART-LUCAS	T Chimie organique.
Charles PÉREZ....	T Zoologie.	H. BEGHIN.....	T Mécanique physique et expérimentale.
Léon BERTRAND..	T Géologie structurale et géologie appliquée.	FOCH.....	Mécanique expérimentale des fluides.
P. PORTIER.....	T Physiologie comparée.	PAUTHENIER.....	Physique (P. C. B.).
E. RABAUD.....	T Biologie expérimentale.	De BROGLIE.....	T Théories physiques.
M. GUICHARD.....	Chimie minérale.	CHRÉTIEN.....	Optique appliquée.
Paul MONTEL.....	T Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	P. JOB.....	Chimie générale.
P. WINTREBERT..	T Anatomie et histologie comparées.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
L. BLARINGHEM..	T Botanique.	PRENANT.....	Zoologie.
O. DUBOSQ.....	T Biologie maritime.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
G. JULIA.....	T Application de l'analyse à la Géométrie.	BOHN.....	Zoologie (P. C. B.).
C. MAUGUIN.....	T Minéralogie.	COMBES.....	Botanique.
A. MICHEL-LÉVY.	Pétrographie.	GARNIER.....	Calcul différentiel.
H. BÉNARD.....	T Mécanique expérimentale des fluides.	PÉRES.....	Mécanique des fluides.
A. DENJOY.....	T Calcul différentiel et calcul intégral.	HACKSPILL.....	Chimie (P. C. B.).
L. LUTAUD.....	T Géographie physique et géologie dynamique.	LAUGIER.....	Physiologie générale.
Eugène BLOCH....	T Physique théorique et physique céleste.	TOUSSAINT.....	Technique Aéronautique.
G. BRUHAT.....	Physique.	M. CURIE.....	Physique (P. C. B.).
E. DARMOIS.....	Physique.	G. RIBAUD.....	T Hautes températures.
A. DEBIERNE.....	T Radioactivité.	CHAZY.....	T Mécanique rationnelle.
		GAULT.....	Chimie (P. C. B.).
		CROZE.....	Physique.
		DUPONT.....	T Théories chimiques.
		LANQUINE.....	Géologie.
		VALIRON	Mathématiques.

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK



LES FORMATIONS MULTIPLES
DANS LA GREFFE ET LA RÉGÉNÉRATION
DES MEMBRES

CHEZ LE CRAPAUD ACCOUCHEUR

(*ALYTES OBSTETRICANS* Laur.).

SOMMAIRE

	Pages
AVANT-PROPOS	3
INTRODUCTION	4
PREMIÈRE PARTIE. — RÉSUMÉ ET DISCUSSION DES TRAVAUX ANTÉRIEURS	5
CHAPITRE PREMIER. — FORMATION DES MEMBRES DES BATRACIENS	5
<i>a</i>) Développement normal; — <i>b</i>) Potentialité morphogénétique du territoire; — <i>c</i>) Détermination morphologique de l'ébauche du membre; — <i>d</i>) Détermination de la latéralité; — <i>e</i>) L'ébauche de régénération; — Conclusion	14
CHAPITRE II. — FORMATIONS MULTIPLES DE MEMBRES	15
<i>a</i>) Lois de symétrie des membres multiples	15
<i>b</i>) Modes de formation	17
I. — Par simple section: — 1) Des ébauches; — 2) Des membres	17
II. — Par transplantations d'ébauches: — 1) Transplantations orientées sur le flanc; — 2) Transplantations sur la tête; — 3) Transplantations des ébauches de régénération	19
III. — Inductions homogènes et hétérogènes	24
IV. — Influences mutuelles	27
V. — Influence nerveuse	28
VI. — Régénération proximale	29
VII. — Action nécro-hormonique	32
VIII. — Rupture des corrélations	33
CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE	34
Maurice Lecamp.	I

DEUXIÈME PARTIE. — EXPÉRIENCES PERSONNELLES	37
CHAPITRE PREMIER. — LES FORMATIONS SURNUMÉRAIRES NATURELLES CHEZ LE CRAPAUD ACCOUCHEUR	37
CHAPITRE II. — EXPÉRIMENTATION	39
a) Introduction ; — b) Méthode d'élevage ; — c) Technique opératoire ; — d) Développement normal de l'ébauche ; — e) Stades ontogénétiques utilisés ; — f) Régénération normale de l'ébauche ; — g) Première série expérimentale : — I) Sections simples ; — II) Sections de l'ébauche et isolement des parties ; — Conclusions.	
CHAPITRE III. — ANALYSE DES VALEURS PROSPECTIVES DE L'ÉBAUCHE DU MEMBRE	63
1) Détermination morphologique ; — 2) Equipotentialité ; — 3) Le complexe « Territoire-Ebauche » ; — Conclusions.	
Fixation de la latéralité	81
CHAPITRE IV. — LES DUPLICATIONS	87
I) Transplantations hétérotopiques ; — II) Transplantations orthotopiques.	
CHAPITRE V. — LES HYPERRÉGÉNÉRATIONS	107
a) Technique ; — b) Résultats généraux	107
c) Résultats détaillés : — 1) Première série expérimentale ; — 2) Deuxième série expérimentale ; — 3) Troisième série expérimentale ; — 4) Quatrième série expérimentale	110
d) Demi-ébauches sans le territoire	132
e) Les faits et leur discussion	132
CHAPITRE VI. — RÉGÉNÉRATION ET SYSTÈME NERVEUX	137
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	138
RÉSUMÉ DU MÉMOIRE	143
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	145

AVANT-PROPOS

Très éloigné, par mes occupations habituelles, de la recherche scientifique, je dois à mon maître, M. le Professeur CAULLERY, d'avoir éveillé en moi par son enseignement tant général que particulier, le goût des sciences biologiques. C'est d'abord par un bienveillant accueil dans son laboratoire, puis sur son conseil, que ce travail expérimental a été réalisé. Je ne saurais trop le remercier des conseils judicieux et des encouragements qu'il n'a cessé de me prodiguer. Je veux l'assurer ici de ma profonde reconnaissance.

M. le Professeur F. PICARD s'est intéressé à mes recherches, je l'en remercie sincèrement.

Mon ami, M. M. AVEL, a été pour moi un initiateur, d'une précision remarquable, dans la technique opératoire et c'est son choix qui m'a déterminé à utiliser l'organisme expérimenté. Ses conseils éclairés m'ont été d'une grande aide.

Mon ami, M. M. ABELOOS, avec qui j'ai eu la joie de collaborer, m'a révélé, au cours de nombreux échanges de vues, les lacunes dans la conception de problèmes que sa sagacité avait approfondis et il m'a guidé pour leur mise en œuvre dans mon travail.

Je les remercie tous deux bien cordialement.

Je prie le Conseil de la Caisse Nationale des Sciences d'agréer mes remerciements pour la bourse qu'elle m'a accordée.

Les figures de ce travail ont été exécutées par Mme LECAMP.

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire d'Evolution des Etres organisés, à la Sorbonne, au cours des années 1931-1934.

INTRODUCTION

Les divers organismes présentent quelquefois, dans la nature, des anomalies morphologiques consistant en des organes surnuméraires. Ces faits tératologiques sont d'importance très variable, depuis la simple polydactylie jusqu'à la duplicité complète de l'organisme.

L'expérimentation, au laboratoire, a permis, d'autre part, de provoquer la formation de ces diverses anomalies, ou de les obtenir de façon inopinée. L'expérimentateur, en les reproduisant dans des conditions définies et intentionnelles, peut ainsi arriver à expliquer des cas naturels.

Dans cet ordre d'idées, le biologiste allemand TORNIER, en 1905, a provoqué expérimentalement, chez un Batracien anoure, *Pelobates fuscus*, de remarquables formations de membres postérieurs surnuméraires. Malheureusement, dans son mémoire, il n'a pas donné d'explications détaillées, permettant d'analyser le mécanisme de la production de ces anomalies.

J'ai expérimenté moi-même sur un Batracien voisin du Pelobate, le Crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans* Laur.), dans la double intention de reproduire les résultats de TORNIER et d'en donner une explication aussi complète que possible.

J'ai été très rapidement entraîné à envisager un certain nombre de questions connexes, qui se sont présentées au cours de ces recherches.

Dans les trente années écoulées depuis le travail de TORNIER, de nombreuses données relatives aux phénomènes de régénération et aux processus de mécanique embryonnaire ont été acquises. Mes recherches ont naturellement été orientées en tenant compte de ces diverses acquisitions.

PREMIÈRE PARTIE

RÉSUMÉ ET DISCUSSION DES TRAVAUX ANTÉRIEURS

CHAPITRE PREMIER

FORMATION DES MEMBRES DES BATRACIENS

a) Développement normal.

Les travaux les plus complets sur le développement des membres chez les Batraciens ont été exécutés sur l'embryon d'un Urodèle américain, *Amblystoma punctatum*, en partant de la phase embryonnaire dite du bourgeon caudal. R. G. HARRISON (1918) a défini et désigné par un numérotage une série de stades, ce qui permet des repères précis pour l'expérimentation. Les fig. 1-3 de ce mémoire reproduisent ainsi les stades 25, 29 et 33 de HARRISON. La rigueur des analyses et la précision des résultats obtenus par cet auteur ont fait de ses travaux un modèle de recherches sur le sujet qui nous intéresse; il est donc nécessaire d'en connaître les données essentielles.

Les recherches embryologiques ont montré que, plus ou moins tôt dans l'œuf, mais d'une façon bien précisée chez l'embryon, les organismes constituent une mosaïque, composée de zones dont le pouvoir morphogène est spécifiquement déterminé. Ces districts, ou territoires, s'individualisent de plus en plus au cours du développement, et c'est par leur évolution propre, que se forment les divers organes de l'individu.

Les membres procèdent d'une de ces zones, le *Territoire membre*.

C'est ainsi que, chez l'embryon d'Amblystome, au stade 29 (fig. 2), la somatopleure, ventralement par rapport au pronéphros, et dans la région du 4^e somite, présente un épaississement. Celui-ci s'accroît pour former, au stade 33 (fig. 3), une proéminence plus

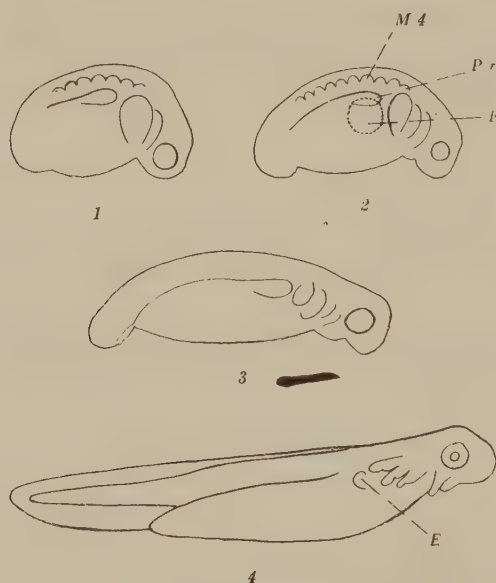


Fig. 1-4. — Embryons d'*Amblystoma punctatum* (HARRISON, 1918).

Fig. 1. — Stade 25 ; 2. — Stade 29 ; 3. — Stade 33 ; 4. — Stade plus âgé.
M4. — Quatrième myotome ; Pr, pronéphros ; E, aire circulaire édifiatrice de l'ébauche du membre.

distincte. Cette élévation, devenant de plus en plus saillante, constitue un nodule s'étendant sur un somite et demi de diamètre qui s'oriente caudalement (fig. 4) ; c'est l'ébauche du membre.

Dans la suite, en même temps que s'accroît cette ébauche, les doigts et les différents segments apparaissent successivement, pour former enfin un membre complet.

Il en est de même chez les autres Batraciens, avec seulement des différences dans le temps d'apparition des ébauches suivant les espèces et suivant qu'il s'agit des membres antérieurs ou postérieurs.

b) Potentialité morphogénétique du territoire.

Le membre dont je viens de décrire brièvement le processus de formation, constitue bien une manifestation morphogénétique caractéristique du *territoire* :

1° Si l'ébauche du membre, à une période quelconque de son développement, est détachée et enlevée complètement, le territoire avoisinant cicatrise la plaie et, par une prolifération cellulaire intense, reconstitue une autre ébauche capable, comme la première, d'évoluer en un membre typique (HARRISON, 1915).

2° Par une extirpation pratiquée sur l'aire circulaire *E*, entourant et comprenant le futur bourgeon de membre (fig. 2), et s'étendant sur 3 à 4,5 somites de diamètre, HARRISON (1918) a pu montrer que la capacité de régénération est en rapport avec l'extension de la lésion : plus l'aire enlevée est grande, moins facilement un membre nouveau se développe. Ce résultat précise la notion d'étendue du territoire, à partir d'un centre où l'intensité régénérative est plus élevée, tandis qu'elle diminue graduellement vers la périphérie.

NICHOLAS (1922) attribue à la zone active entourant l'ébauche du membre, un diamètre de 5 somites qui correspondrait à la limite du territoire.

DETWILER (1929) trouve que, relativement à l'organisme tout entier, le territoire membre est plus étendu aux stades embryonnaires initiaux.

3° Les résultats de transplantations de cette aire ou de ses parties faites sur le flanc du même embryon (HARRISON, 1921) ⁽¹⁾ montrent que le potentiel morphogène n'est pas strictement limité aux éléments environnant immédiatement le bourgeon, mais que tous ceux composant le territoire le possèdent, — c'est un système équipotentiel, — et qu'ainsi privé de ses relations normales dans l'embryon, il conserve sa valeur de différenciation morphologique, — il s'autodifférencie.

(1) Il faut considérer que les transplantations exécutées par les auteurs comportaient une aire de 3,5 somites de diamètre alors que la partie édifiant strictement le membre n'est que de 1 somite 1/2 de diamètre (HARRISON, 1925).

Deux constituants, histologiquement définis, composent le territoire : l'ectoderme et le mésoderme. C'est seulement à l'élément mésodermique qu'il faut attribuer la valeur morphogénétique (HARRISON, 1918).

Les faits relatés ci-dessus semblent limiter l'étendue du territoire à une zone, assez restreinte autour du membre. Les résultats d'implantations diverses, faites en des endroits de l'embryon très éloignés de ceux normalement formateurs de membres, semblent indiquer que le territoire a une extension beaucoup plus grande que celle déjà considérée (Cette question est développée plus loin au paragraphe des Inductions hétérogènes).

En rappelant la notion de territoire, j'ai voulu préciser que, dans le développement d'un membre, indépendamment des caractères qui lui sont propres, les tissus voisins (et, surtout le mésenchyme) l'entourant possèdent des propriétés importantes dont il faut tenir compte. Il existe un « Champ d'extrémités » (*Extremitätenfeld*, WEISS, 1924, 1928), dont les potentialités normalement labiles peuvent s'extérioriser à la suite d'un traumatisme quelconque.

c) Détermination morphologique de l'ébauche du membre.

Les résultats des transplantations des aires ou ébauches présomptives de membres, faites au stade 29 (fig. 2), ont montré qu'à cette époque, l'ébauche était potentiellement déterminée au point de vue morphologique. DETWILER, sur l'*Amblystoma punctatum* (1918), et BRANDT sur *Triton taeniatus* (1922, 1925) trouvent que cette détermination est déjà établie, dans l'embryon, au stade neurula. Elle l'est au stade de bourgeon caudal chez *Rana silvatica* et *Rana palustris* (ALVERDES, 1927).

Cette détermination morphologique est la fixation du genre d'organe que l'ébauche fournira : membre antérieur ou postérieur. Une autre qualité caractérise l'appendice, sa latéralité : membre droit ou gauche.

d) Détermination de la latéralité.

La latéralité, ou polarisation des ébauches de membres, ne se précise qu'aux stades où la dissymétrie s'accuse distalement par la disposition des doigts. Cependant, cette latéralité commence à s'établir à une période où elle n'est pas encore décelable par une simple observation.

C'est par des transplantations orientées que la polarité de l'ébauche a été mise en évidence.

Les membres antérieurs droit et gauche de la larve d'*Amblystoma punctatum* sont différenciés entre eux, par la disposition relative de leurs éléments anatomiques, à savoir : les bords radial et ulnaire, les faces dorsale et palmaire, et les axes longitudinaux.

Pour permettre une expérimentation ordonnée, l'ébauche du membre a été spatialement définie par 3 axes correspondant aux 3 axes cardinaux de l'embryon : l'axe antéro-postérieur, l'axe dorso-ventral et l'axe médio-latéral. L'axe antéro-postérieur de l'ébauche correspond approximativement à l'axe radio-ulnaire du membre, l'axe dorso-ventral de l'ébauche à l'axe dorso-palmaire et l'axe médio-latéral à l'axe longitudinal. L'adoption de ce système de coordonnées ne préjuge en rien d'une signification profonde ; il est pris, par pure convenance, pour préciser les divers modes de transplantations.

Les relations des axes de l'ébauche et du membre sont celles supposées dans la position primitive du bourgeon ; une torsion dans la croissance de l'appendice détruit la correspondance exacte de ces axes. Toutefois, les résultats des investigations de SWETT (1923), sur les localisations des parties du membre, permettent de considérer l'emploi des 3 axes de coordonnées comme justifié.

Suivant leur emplacement, les greffes des ébauches de membre ont été dénommées :

Transplantation Orthotopique. — Greffe d'une ébauche à l'emplacement normal de son développement.

Transplantation Hétérotopique. — Greffe d'une ébauche à un endroit où normalement il ne se développe pas de membre, par exemple, le flanc.

De plus ces transplantations peuvent être encore :

Homolatérale. — Le greffon est implanté sur le côté de l'embryon correspondant à sa latéralité originelle, ébauche droite implantée sur le côté droit.

Hétérolatérale. — Le greffon est implanté sur le côté opposé, ébauche droite greffée sur le côté gauche.

Dans chacune des séries précédentes, le greffon peut être placé de telle sorte que ses axes de coordonnées soient dirigés dans le même sens que ceux de l'embryon ou à l'opposé, les différentes orientations sont donc :

<i>Antéro-antérieure.</i> — <i>a-a.</i>	(¹)	} Si la direction des axes correspond.
<i>Dorso-dorsale.</i> — <i>d-d.</i>		
<i>Médio-médiane.</i> — <i>mm.</i>		
<i>Antéro-postérieure.</i> — <i>a-p.</i>		} Si la direction des axes est inversée, après rotation de 180°.
<i>Dorso-ventrale.</i> — <i>d-v.</i>		
<i>Médio-latérale.</i> — <i>m-l.</i>		

Par la combinaison des orientations des axes et des positions homo et hétérolatérales, les ébauches ont pu être étudiées en modifiant à volonté l'orientation d'un ou de plusieurs axes. Un grand nombre de cas peuvent être réalisés, et la dénomination de la transplantation comporte l'énumération des diverses orientations qu'elle comporte. Une transplantation hétérotopique, hétérolatérale, dorso-ventrale, indique qu'une ébauche, — supposons gauche —, est transplantée sur le flanc droit — en dehors du territoire —, et sa surface dorsale orientée ventralement.

A la suite du développement d'une ébauche, greffée ou non, si le membre produit est de latéralité conforme au côté sur lequel il est implanté, il est *harmonique*, et *dysharmonique* dans le cas contraire.

Les différentes expériences faites sur la larve de l'Amblystome, quant à la recherche de la polarité de l'ébauche du membre antérieur, se résument en celles effectuées par HARRISON (1925). Les résultats obtenus par cet auteur confirment et complètent ceux acquis précédemment ; ils sont exprimés dans le tableau 1 et concernent 8 séries de transplantations hétérotopiques réalisées au stade de bourgeon caudal.

(¹) Abréviations désignant les orientations.

TABLEAU I

*Transplantations hétérotopiques
de l'ébauche du membre antérieur,
effectuées au stade bourgeon caudal (HARRISON, 1925).*

Genres de transplantations	Résultats
Homolatérales : <i>dd, aa, mm</i>	Membre harmonique
<i>dd, ap, ml</i>	— dysharmonique
<i>dv, ap, mm</i>	— dysharmonique
<i>dv, aa, ml</i>	— harmonique
Hétérolatérales : <i>dd, ap, mm</i>	— dysharmonique
<i>dd, aa, ml</i>	— harmonique
<i>dv, aa, mm</i>	— harmonique
<i>dv, ap, ml</i>	— dysharmonique

De l'ensemble, il se dégage nettement que seule l'inversion de l'axe antéro-postérieur détermine la formation d'un membre dysharmonique. Celui-ci a son axe radio-ulnaire orienté à l'opposé de sa direction normale, c'est-à-dire caudo-cranialement, au lieu de cranio-caudalement, et de plus cet axe correspond à l'axe antéro-postérieur, de l'ébauche, inversé dans la transplantation. La polarité suivant l'axe antéro-postérieur était donc déjà fixée. Il n'en est pas de même des deux autres polarités dorso-ventrale et médio-latérale : dans toutes les séries expérimentales comportant leur inversion, elles se sont régularisées en accord avec leur nouvelle position ; les membres résultant du développement des ébauches de telles séries ont présenté leurs axes dorso-palmaire et longitudinal dans leur orientation normale. Les deux polarités dorso-ventrale et médio-latérale sont donc labiles dans l'ébauche.

La latéralité du membre est alors le résultat d'une polarisation suivant un axe — *a, p* — fixé initialement et de deux autres — *d, v* et *m, l* — labiles.

Les résultats acquis, concernant la latéralité des membres, ont été exprimés par HARRISON de la façon suivante :

1° Quand l'axe antéro-postérieur de l'ébauche est renversé dans la greffe, le membre résultant a la latéralité opposée au côté sur

lequel il est implanté, il est dysharmonique, que l'ébauche provienne du même côté ou du côté opposé.

2° Quand l'axe antéro-postérieur de l'ébauche n'est pas renversé dans la greffe, le membre résultant a la latéralité propre au côté sur lequel il est implanté, il est harmonique, que l'ébauche ait été originairement prélevée du même côté ou du côté opposé.

3° Quand des membres doubles se forment, celui qui se forme le premier a sa latéralité fixée en accord avec les règles 1 et 2, tandis que le second formé est l'image du premier dans un miroir.

NICHOLAS (1932) a montré que la polarisation des axes labiles était sous la dépendance de l'orientation des tissus entourant immédiatement l'ébauche et non pas sous celle de l'orientation de l'organisme entier. HARRISON (1925) conclut que la latéralité du membre est déterminée par deux forces : l'une, localisée dans l'ébauche elle-même, et correspondant à la polarisation antéro-postérieure, l'autre émanant des tissus environnant la base d'implantation et correspondant à la polarisation des deux autres axes dorso-ventral et médio-latéral. Ces deux forces agissant l'une sur l'autre approximativement à angle droit.

Ces notions ont été acquises pour une phase déterminée du développement, celle du bourgeon caudal, stade 29 (fig. 2).

Les résultats des transplantations d'ébauches prélevées à divers stades de leur développement, indiquent que la polarisation de l'axe antéro-postérieur est fixée au stade de fente blastoporique — stade 13 (DETWILER, 1929), — celle de l'axe dorso-ventral au stade 35, et enfin celle de l'axe médio-latéral au stade 37.

Le développement du membre peut ainsi être considéré comme passant par quatre états successifs (SWETT, 1928) :

- 1° isotropique, aucun axe est déterminé ;
- 2° isotropie détruite par détermination d'un axe ;
- 3° détermination du second axe formant une ébauche bilatéralement symétrique ;
- 4° détermination du troisième axe donnant à l'ébauche son caractère asymétrique (énantiomorphe, droit ou gauche).

Indépendamment de l'*Amblystoma punctatum*, les mêmes recherches ont été effectuées, plus ou moins complètement, sur d'autres espèces : chez l'*Amblystoma tigrinum* (RUDD, 1926), l'axe *a-p* est déjà fixé au stade 32 et l'axe *d-v* le devient au stade 34 ; chez *Triton taeniatus* (BRANDT, 1922, 1928) les axes *a-p* et *d-v* sont polarisés au

stade de bourgeon caudal; chez *Rana sylvatica* et *R. palustris* (ALVERDES, 1927) les ébauches des membres postérieurs ont leur axe *a-p* déterminé et l'axe *d-v* encore labile au stade de bourgeon caudal.

Expérimentant sur diverses espèces de Batraciens anoures, GRAPER (1922) ramène le processus de polarisation aux cinq stades suivants :

1° détermination morphologique du blastème, ou fixation de la nature de l'organe;

2° détermination suivant l'axe *a-p*;

3° détermination de la coupe transversale (*Querschnittsdetermination*), c'est-à-dire détermination de la base du bourgeon, correspondant à la polarisation *a-p* et *d-v* de l'Amblystome, et s'établissant vers les stades 1/1 à 2/1 ⁽¹⁾;

4° détermination de la polarité partielle ou détermination aux niveaux successifs du bourgeon, dans le sens proximal-distal de l'ébauche;

5° détermination totale, établie vers le stade 2,5/1.

e) L'ébauche de régénération.

Indépendamment des ébauches embryonnaires, les bourgeons de régénération de membres présentent des phénomènes évolutifs qui sont comparables :

Chez des organismes adultes — Triton et Lézard — GUYÉNOT et PONSE (1930), résumant les travaux antérieurs, ont conclu à l'existence de territoires de régénération qui, par activation, extirpation, transplantation, manifestent spécifiquement des potentialités morphogénétiques.

Pour le bourgeon de régénération lui-même, les résultats des travaux de SCHAXEL (1922), MILOJEVIC (1924), WEISS (1927), GUYÉNOT et DE GIORGI (1923, 1924), GUYÉNOT (1927), synthétisés par ABELOOS (1932), précisent que le régénérat passe d'abord par une période d'indétermination, suivie d'une différenciation correspondant à la spécificité du territoire sur lequel il est implanté. Les

(1) Rapport indiquant celui de la longueur de l'ébauche — premier chiffre — à son diamètre — second chiffre.

expériences de transplantations réalisées chez l'Axolotl par LODYZENSKAJA (1930) montrent, au contraire, que le régénérat est déterminé spontanément puisque transplanté à l'âge de 2 jours il se développe comme un système autodifférencié. Il paraît bien qu'une période de 2 jours soit le minimum de temps pour la cicatrisation et le début de formation du bourgeon de régénération.

Ces derniers résultats se rapprochent donc de l'autodifférenciation des ébauches embryonnaires avec cependant une détermination encore plus accentuée, dès le début de formation du régénérat, puisque LODYZENSKAJA précise que non seulement l'axe antéro-postérieur est fixé mais aussi l'axe dorso-ventral.

CONCLUSION

A la lumière des faits relatés précédemment, la formation d'un membre paraît conditionnée par un processus comportant :

1° L'activité d'une zone ou territoire à potentiel morphogénétique spécifique, avec création d'une ébauche morphologiquement déterminée — facteur de croissance.

2° Une détermination de la latéralité ou acquisition progressive d'une polarisation s'établissant par le jeu des corrélations de l'ébauche avec son support — facteur de corrélations.

CHAPITRE II

FORMATIONS MULTIPLES DE MEMBRES

Dans le domaine expérimental, les formations multiples sont apparues à la suite des traumatismes les plus divers. Mais elles ne peuvent se produire sur des organismes embryonnaires ou adultes, que si les uns et les autres possèdent la possibilité de régénération. Toutes les opérations pratiquées n'ont pas été incitées par le désir de produire des organes surnuméraires : telles celles concernant les transplantations d'ébauches, où les duplications se sont établies d'une façon inopinée dans un pourcentage de cas important.

Dans ce chapitre, je relaterai les différents modes opératoires producteurs de formations multiples, et les diverses idées émises sur leur genèse.

J'ai indiqué précédemment que la caractérisation des membres les uns par rapport aux autres était leur latéralité. Il est évident que celle-ci est soit droite, soit gauche. Plusieurs appendices en contact peuvent avoir des latéralités opposées et présenter des relations de symétrie. Ces rapports sont d'une grande importance pour la connaissance des conditions de leur formation ; il m'a donc semblé indispensable d'en préciser, au début de ce chapitre, les points essentiels.

a) Lois de symétrie des membres multiples.

La plupart des formations multiples présentent, entre leurs composants, des relations de symétrie : deux appendices voisins s'opposent généralement par leur latéralité. BATESON (1894), dans une étude sur la variation, résumait ces relations dans les deux lois suivantes :

I° Les axes longitudinaux d'un appendice normal et de deux appendices supplémentaires sont dans un même plan; des deux appendices supplémentaires, l'un est plus voisin de l'axe de l'appendice normal et l'autre en est plus éloigné.

II° Le plus voisin des deux appendices est, en structure et en position, constitué comme l'image de l'appendice normal dans un miroir plan placé, entre lui-même et l'appendice normal, perpendiculairement au plan des trois axes; l'appendice le plus éloigné est l'image du plus voisin dans un miroir plan similairement placé entre les deux appendices supplémentaires.

Etablies sur des exemples très comparables, ces lois ne s'appliquent qu'à un groupe de formations multiples : celui comportant trois appendices, dont les deux surnuméraires sont situés d'un même côté de l'appendice normal. Pour rendre compte des divers genres de formation multiples qu'il obtint à la suite de ses expériences de greffes — cas de deux membres seulement, et situation de part et d'autre de l'appendice normal — HARRISON (1921) modifia, en les simplifiant, les deux lois précédentes. Ses règles plus générales s'appliquent à tous les cas analysés :

I° Les axes longitudinaux des appendices doubles ou triples sont situés sur un même plan.

2° De deux membres adjacents, chacun d'eux forme l'image de l'autre dans un miroir plan bissectant l'angle formé par les deux appendices et perpendiculaire au plan commun des axes.

Tous les appendices présentant les caractères énoncés par ces dernières lois sont dits symétriques.

Les résultats expérimentaux indiquent que la latéralité d'un appendice est déterminée par l'ensemble des actions émanées du territoire d'implantation. Quand une ébauche de membre se dédouble, le composant secondaire acquiert un caractère symétrique, conditionné par celui du composant primaire. Le second appendice a une latéralité déterminée par la polarité de sa base d'implantation, c'est-à-dire celle de la partie du premier appendice formatrice de cette base. Ainsi, l'existence de rapports de symétrie entre composants implique des relations dans leur genèse. L'absence de ces rapports indique des développements indépendants.

b) Modes de formation des membres multiples.

Les différents processus opératoires déterminant des formations surnuméraires, se ramènent aux huit catégories suivantes :

- I. Simple section des ébauches et des membres.
- II. Transplantations d'ébauches sur le flanc et la tête.
- III. Inductions homogènes et hétérogènes.
- IV. Influences mutuelles.
- V. Influence nerveuse.
- VI. Régénération proximale.
- VII. Action nécro-hormonique.
- VIII. Rupture des corrélations.

1. *Simple section.*

1. *Des ébauches.*

A l'époque où l'ébauche d'un membre est considérée comme un système équipotentiel totipotent, il était logique de penser que sa séparation en plusieurs parties déterminerait chacune d'elles à constituer un organe complet. La technique a donc consisté à pratiquer une simple section médiane dans l'ébauche du membre pour réaliser deux nouveaux bourgeons équivalents.

Indépendamment des résultats surprenants de TORNIER, ceux des autres expérimentateurs furent très incomplets. LISSITZKI (1910) sur *Rana esculenta* et *temporaria* obtint des formations en surnombre, mais très déficientes ; l'opération fut effectuée à un stade trop évolué, l'ébauche étant très différenciée chacune de ses parties n'a pu former qu'un appendice incomplet. HARRISON (1918), sur *Amblystoma punctatum*, n'obtint pas de formations surnuméraires : après section, les deux parties de l'ébauche se soudèrent et régularisèrent un membre normal. SWETT (1926, 1930), sur *Diemyctylus viridescens*, renouvela l'expérience précédente, en empêchant la soudure des parties par interposition, dans la section, d'une bande de tissu indifférent, les résultats restent faibles : sur 110 opérés, en 1930, 7 duplications, seulement, apparurent, et limi-

tées aux segments terminaux des membres. GRAPER (1926), sur *Bufo viridis*, n'obtint que des membres simples.

La production de plusieurs appendices à partir d'une ébauche simplement sectionnée est donc difficile à réaliser. En effet, les parties du bourgeon restant en contact se soudent très facilement et régularisent un membre simple.

2. Des membres.

La méthode pratiquée sur les membres d'organismes adultes ou larvaires est basée d'une part, sur leur faculté de régénérer et d'autre part, sur la valeur organisatrice de la surface de section. Cette valeur, ou potentialité morphogénétique réelle, se manifeste ordinairement par la formation d'une partie régénérée équivalente à celle perdue. Dans certains traumatismes, la néoformation peut être plus importante que l'ancienne : la surface de section manifeste une potentialité morphogénétique virtuelle plus grande que la précédente. PIANA (1894), FRITSCH (1911), sur le Triton, par des sections obliques dans le carpe ou le tarse, produisirent de l'hyperdactylie. PUPPE (1925) sur *Rana fusca*, en traumatisant le membre postérieur à différents niveaux, obtint le même résultat. WEISS (1926), chez *Triton cristatus*, réussit à faire régénérer séparément les deux moitiés d'une surface de section transversale du membre postérieur ; dans certains cas, une demi-section développa un tarse entier, manifestant ainsi des potentialités morphogénétiques virtuelles plus grandes que ses potentialités réelles. GRAPER (1926), sur l'Axolotl, produisit quelques membres polydactyles, mais, dans la majorité des cas, les parties séparées se fusionnèrent très facilement et un appendice simple se régularisa.

Toutes les formations multiples rapportées ici brièvement n'intéressent que très partiellement les appendices ; en général, elles se limitent aux doigts. Que ce soit sur une ébauche ou un membre développé, les sections pratiquées, même avec l'aide d'artifices d'isolement, n'empêchent pas la fusion ultérieure des parties. Seuls les appendices multiples de TORNIER, eu égard au traumatisme simple appliqué, restent des exemples saisissants d'hyperrégénération.

P. DELLA VALLE (1913), dans le segment zeugopodique d'un membre de Triton par une section transversale partielle comportant une ligature entourant le reste de la partie non sectionnée,

réussit à produire une régénération normale de la surface de section orientée distalement, et une régénération inverse de l'autre surface orientée proximale. Ces deux régénérats produisirent deux parties de membre liées par des relations de symétrie. En y comprenant l'extrémité distale du membre initial, régénérée aussi, c'est, au total, une formation triple qui a été réalisée. Cette expérimentation, à la base de la théorie de PRZIBRAM, sera discutée plus loin.

II. *Transplantations d'ébauches.*

Ce n'est assurément pas dans le but de produire des formations multiples que toutes les transplantations d'ébauches de membres ont été faites. Au chapitre précédent, j'ai donné les raisons et les résultats de ce genre d'opérations.

La production de duplications, à la suite d'implantations d'ébauches, est un phénomène très commun. Dans une récapitulation des expériences exécutées dans ce sens, SWETT (1932) rapporte que sur un total de 1.665 greffes hétérotopiques sur le flanc, des duplications se sont produites dans 52 o/o des cas.

Dans les recherches concernant l'analyse du développement des membres, la précision expérimentale obtenue révéla une relation étroite entre les diverses orientations des greffes et le o/o de duplications.

Je résumerai leurs conditions d'apparition eu égard aux diverses sortes de transplantations :

1. *Transplantations orientées sur le flanc.*

La fixité de la polarité antéro-postérieure et la labilité des deux autres axes déterminent, dans les transplantations orientées, la constitution d'un membre harmonique, si l'axe antéro-postérieur n'est pas inversé, et d'un membre dysharmonique dans le cas contraire (HARRISON, 1925). *Les duplications sont apparues en rapport avec ce caractère d'harmonie ou de dysharmonie du membre.*

HARRISON (1921) et SWETT (1926, 1928) ont montré que les duplications sont plus fréquentes avec les greffes hétérotopiques dans les

combinaisons harmoniques, et avec les greffes orthotopiques dans les combinaisons dysharmoniques.

Dans les combinaisons dysharmoniques, les duplications se sont produites dans une proportion de 90 o/o (SWETT, 1926). Il faut se rappeler qu'une combinaison dysharmonique comporte une *opposition de latéralité* : membre droit développé sur le côté gauche.

NICHOLAS (1922, 1924), pour étudier les régulations de positions observées au cours du développement des transplants, effectua une série de greffes avec rotation, non plus, comme dans les cas précédents, de 180°, mais sous divers angles croissants : 90°, 135°, 225°, 270°. Le o/o de duplications s'est montré proportionnel à l'importance de la rotation, c'est-à-dire, en fait, proportionnel à l'importance de l'opposition des polarités.

SWETT (1928), par une première greffe avec inversion de l'axe antéro-postérieur, suivie d'une seconde avec même inversion, détermina la formation de centres additionnels de duplication, indépendamment des dédoublements obtenus à la suite de la première opération.

Les transplantations orthotopiques de demi-ébauches, par leurs qualités, assimilables aux ébauches entières, confirment l'apparition des duplications en forte proportion dans les combinaisons dysharmoniques : 90 o/o, cette proportion n'étant que de 6,7 o/o dans les combinaisons harmoniques (HARRISON, 1921).

L'ébauche est caractérisée par un centre synergique défini par les trois axes de polarité. La superposition de deux ébauches sous même orientation détermine la concordance de leur centre et la production d'un membre simple ; s'il y a désorientation, les axes de polarités et donc les centres restent indépendants et il apparaît une duplication (HARRISON, 1921). D'après cette expérimentation, les duplications se conçoivent comme la création, dans un système morphogénétique, de deux centres synergiques indépendants. C'est ce que MANGOLD (1929) nomme l'hypothèse des centres (*Zentrenhypothese*).

En résumé : à la base des conditions déterminantes des duplications, on trouve l'*opposition de deux polarités*.

Cette conclusion a été acquise dans un ensemble expérimental sur des larves d'Amblystome, ou d'espèces voisines, opérées à un stade précoce, où la polarisation, comme je l'indiquais au début de

ce paragraphe, n'est pas totale : l'axe antéro-postérieur seul étant fixé.

Si l'opposition de polarités, partiellement établies, détermine les ébauches au dédoublement, en utilisant des bourgeons d'organismes plus âgés, où la latéralité est fixée, cette opposition sera accentuée.

SWETT, pour la recherche de l'époque de détermination des polarités *d-v* (1927) et *m-l* (1928), transplanta les ébauches prélevées à des stades de plus en plus âgés avec inversion de ces axes. Des duplications se formèrent dans 74 o/o des cas pour les stades jeunes et 85,5 o/o pour les plus âgés (1927).

L'expérience de 1928 ne confirma pas ce résultat, les dédoublements se produisirent dans les proportions suivantes :

avec les stades 33-34 dans 63 o/o,

— 35-36 dans 70 o/o,

— 37-42 dans 43 o/o.

Il faut rapprocher de ces résultats ceux provenant des transplantations des ébauches de *Triton teniatus* (BRANDT, 1925), chez lequel les polarités *a-p* et *d-v* sont établies au temps de l'opération. Sur 66 greffes hétérotopiques, 12 membres simples se formèrent et 13 dédoublements. Dans ce dernier chiffre, ce sont les combinaisons harmoniques qui fournissent le plus de duplications ; il y a, là, confirmation des résultats de HARRISON (1921). D'autre part, si l'on considère le pourcentage de membres doubles, eu égard aux cas positifs, on trouve 52 o/o. Ce rapport s'ajoutant à ceux concernant l'expérimentation précédente de SWETT (1928), ne paraît pas démontrer l'hypothèse émise et infirme les résultats obtenus par ce même auteur en 1927.

Devant ces contradictions, on peut se demander si la conception d'opposition de polarités comme cause des duplications est bien justifiée, et si plutôt celles-ci ne résulteraient pas simplement du traumatisme opératoire lui-même.

BRANDT exprime cette idée, en disant que les potentialités endogènes de l'ébauche (facteurs essentiels transmis héréditairement), réalisatrices de la duplication, sont éveillées par la transplantation, le processus de dédoublement s'effectuant par subdivision d'un « histosystème ».

Laissant les faits dans leur domaine expérimental, rien n'autorise pareille conception, et même, poussant plus avant l'analyse, la sup-

position d'une augmentation des duplications en rapport avec l'accentuation de l'opposition des polarités se détruit elle-même. En effet, si les polarités sont plus marquées dans les stades plus âgés, la différenciation est par cela même plus grande et l'ébauche plus stable peut moins facilement se diviser.

En définitive, pour cette raison et de par l'ensemble des résultats expérimentaux très nombreux, il ressort que l'apparition des duplications est liée avec, au moins, le « désaccord » de l'ébauche et de son support ; il se précise ainsi qu'il n'est pas nécessaire de réaliser des désorientations pour créer des oppositions de polarités, mais que, sous même orientation de l'ébauche et de son support, les corrélations morphogénétiques peuvent être rompues entre ces deux éléments. L'expérience de DETWILER (1920) confirme cette idée.

Pour rechercher la nature des connexions nerveuses s'établissant dans une ébauche transplantée, cet auteur greffa l'ébauche à des distances croissantes de sa position normale, sans désorientation ; les duplications sont apparues de plus en plus nombreuses au fur et à mesure de l'augmentation de l'éloignement. Toutefois, pour la distance maximum utilisée, le pourcentage des dédoublements a diminué. Cet éloignement correspond à la longueur de six somites.

Si ce résultat expérimental semble bien indiquer que le nombre des duplications correspond à l'accentuation du désaccord entre les deux éléments ébauche et support, la chute du pourcentage des dédoublements (de 63,3 à 24,1 o/o), dans le cas d'éloignement maximum, laisse entrevoir l'action possible d'un facteur extérieur à l'ébauche.

En particulier, la distance de six somites ne correspond-elle pas à la limite de la zone active de NICHOLAS (1922) : territoire à potentiel morphogénétique défini, pouvant concourir, dans ce cas, à l'édification de l'appendice secondaire ?

En modifiant le lieu d'implantation il est possible d'exclure pareille influence.

2. Transplantations sur la tête.

DETWILER (1930) implanta, chez diverses espèces d'Amblystome, l'ébauche du membre antérieur sur la vésicule auditive, homolatéralement et, pour la plupart des cas, sous même orientation. Les

résultats montrèrent une absence complète de duplications, même dans la série comportant désorientation ; seule l'utilisation d'*Amblystoma tigrinum* fournit une proportion de 14 0/0 de dédoublements, pour lesquels l'auteur remarque la possibilité d'influence d'un organe, développé entre le cerveau et la base du membre, d'origine pronéphritique et transporté avec le greffon.

Ces résultats sont confirmés par ceux de NICHOLAS (1929) comportant des greffes d'ébauche à la place des deux premiers segments médullaires sur la ligne médio-ventrale, qui fournirent 100 0/0 de membres simples.

Ainsi, dans la transplantation de l'ébauche en dehors du flanc, les duplications ne se produisent pas. Mais un élément morphogénétiquement défini (HARRISON, 1918) caractérise cette partie de l'organisme : le mésoderme.

Il est alors possible de concevoir une action de celui-ci sur le processus duplicatif.

En faveur de cette hypothèse parlent les phénomènes d'induction.

3. Transplantations des ébauches de régénération.

Les transplantations des ébauches de régénération des membres présentent, semblablement aux ébauches embryonnaires, des phénomènes de duplications. Ceux-ci sont apparus connexes de la désorientation dans la greffe : telles sont les expériences de MILOJEVIC (1924), sur *Triton cristatus*, pour la recherche de la période de détermination du bourgeon, celles d'ABELOOS et LECAMP (1931), sur le même organisme, dans l'analyse des conditions de production des formations multiples, celles de LODYZENSKAJA (1930), sur l'*Axolotl*, dans un travail d'ensemble sur les différentes réactions du bourgeon de régénération.

Les conditions de production de formations multiples, soit par dédoublement spontané sous influence d'une polarité opposée, soit par régénération proximale par rupture de corrélations, n'ont pu être précisées dans les recherches précitées. La seule considération à retenir est celle de leur réalisation correspondant à l'inversion de l'orientation du greffon et celle de sa base d'implantation.

III. *Inductions homogènes et hétérogènes.*

Des inductions (c'est-à-dire la détermination d'une réaction morphogène par un greffon dans le lieu d'implantation), homogènes (réaction de même qualité morphologique que le greffon), ont été réalisées par diverses expériences :

G. HERTWIG (1925, 1927), par des transplantations d'ébauches haploïdes sur un organisme diploïde, obtint, dans certains cas, la certitude de la participation des cellules de l'hôte dans l'édification du membre.

De même RUUD (1929), par l'emploi de variétés d'Axolotl albinos et pigmentées, dans des greffes sur le flanc, démontra l'apport d'éléments mésodermiques dans la formation de l'appendice.

KOLBOW (1928), chez le Triton, implanta l'ébauche du membre antérieur, à l'endroit où doit se former celle du membre postérieur ; de résultats comportant le développement de deux membres antérieurs, l'auteur conclut à l'influence organisatrice du greffon sur l'ébauche du membre postérieur qui se serait ainsi modifiée. Il conçoit que le « champ d'organisation » qui est apporté par le transplant est bilatéralement symétrique, ce qui expliquerait la formation de deux membres antérieurs, qui sont liés effectivement par des relations de symétrie. L'apparition, dans l'ensemble des résultats, de cas comportant aussi un membre postérieur avec les autres antérieurs tend à démontrer qu'il y a simplement, dans les faits relatés, dédoublement du greffon comme dans d'innombrables cas connus et développement ou inhibition de l'appendice postérieur.

Par des transplantations hétéroplastiques d'ébauches entre diverses espèces d'Amblystome, SWETT (1932) a démontré que les membres surnuméraires développés ont la forme et les caractères de l'espèce du donneur, ce qui prouve qu'ils dérivent du seul greffon.

Si ce dernier résultat indique que la part prépondérante dans la formation du duplicant revient à l'implantat, il n'implique pas que des éléments cellulaires venant du mésoderme du flanc n'aient pu contribuer, en partie, à cette réalisation. Il y a, en effet, dans les phénomènes d'induction hétérogène, des résultats qui, sans être très nombreux, n'en sont pas moins surprenants.

Ici, l'inducteur n'est plus une ébauche de même qualité morpho-

génétique que l'organe induit, mais de nature tout à fait différente.

BALINSKY (1925, 1926), par transplantations homoplastiques de la vésicule auditive sur le flanc, chez des larves de *Triton taeniatus*, obtint, à côté de la greffe, la formation d'un membre surnuméraire. L'auteur décrit 7 cas, dont 2 montrent nettement les caractères d'un membre — un est antérieur et l'autre postérieur —, les autres cas ne sont que des bourgeons mal définis.

Pour affirmer la non spécificité du greffon, il utilisa, comme inducteur, des vésicules auditives de *Hyla arborea* et de *Rana esculenta* (1927), et des grains de celloïdine (1927). Dans cette dernière série expérimentale, six membres antérieurs dysharmoniques et deux postérieurs se sont formés.

Des phénomènes semblables d'induction sont rapportés par FILATOW (1928) dans deux exemples, chez le Triton, où les vésicules auditives greffées identiquement ont déterminé la formation de deux membres antérieurs.

Enfin, GLICK (1931), sur le flanc de larves d'Amblystome, au stade 29, implanta des placodes nasales. Sur 71 cas positifs, il apparut 34 membres induits ceux-ci diversement constitués, comportaient de 1 à 11 doigts et aussi des duplications.

Tous ces résultats expérimentaux sont susceptibles de plusieurs interprétations. Toutefois, il paraît certain que, le greffon n'ayant pas la spécificité morphogénétique d'un membre, il faille accorder cette qualité au seul lieu d'implantation.

Par les observations de SCHMALHAUSEN (1926) et de FILATOW (1928), celles de BALINSKY (1930) qui, colorant le mésoderme formateur du membre normal de Triton, constata la migration du massif mésenchymateux vers le greffon (vésicule auditive) implanté au voisinage, on est amené à concevoir la formation du membre, plutôt comme une concentration cellulaire que comme une multiplication sur place des éléments, non spécifiques, *in situ*. Cet endroit n'aurait pas initialement de potentiel morphogénétique. Sous l'action du greffon, les cellules de l'ébauche normale voisine, attirées et formant un « Champ de détermination » (WEISS) créeraient dans le lieu d'implantation un « Champ d'extrémités » (*Extremitäten-feld*) réalisateur du membre.

Cependant BALINSKY (1930) constate que cette migration n'est indispensable que pour la formation des pièces squelettiques de la

ceinture et qu'un membre, sans ces pièces, peut très bien être induit dans le mésoderme local. De plus, il montre, contrairement à FILATOW, que le rôle morphogénétique peut être assumé par le mésoderme seul, et non par l'épiderme. Enfin, il considère différentes sortes de mésenchymes de propriétés morphogénétiques variées; en particulier, le mésenchyme des membres répandu dans tout le flanc de l'organisme.

MANGOLD (1929) estime que l'implantat peut avoir activé les potentialités latentes du lieu d'implantation, potentialités qui étaient présentes dans les rudiments de stades phylogénétiquement plus jeunes. Cette conception, exprimée en dehors de faits expérimentaux, reste dans le domaine hypothétique.

De cet ensemble quelque peu confus quant à l'interprétation du mécanisme intime du phénomène, il ressort que le mésoderme du flanc peut, sous l'influence d'une excitation, développer un membre; le caractère de cet appendice est fixé uniquement par la qualité du lieu excité.

Cette propriété morphogénétique est en somme équivalente à celle du territoire membre, et on est amené à donner à ce territoire une extension plus grande que celle déjà considérée.

Il faut rappeler, ici, la très intéressante démonstration de l'existence et de l'étendue des territoires de régénération (GUYÉNOT et K. PONSE, 1930) à l'aide des déviations nerveuses chez le Triton adulte. Le système nerveux est, ici, le facteur excitant de croissance, il est morphologiquement neutre.

Dans la formation des membres induits, l'acquisition de leur latéralité reste un point obscur: des membres obtenus par BALINSKY (1927), les antérieurs sont dysharmoniques et les postérieurs harmoniques. D'autre part, les membres postérieurs provenant de l'excitation nerveuse d'un territoire de régénération, sont dysharmoniques.

Il va sans dire que bien des interprétations peuvent être données de ces faits, ne serait-ce que celle des « Gradients » de CHILD. Devant l'insuffisance de données expérimentales, il paraît judicieux de ne pas développer ces considérations.

Toutefois, en ce qui concerne les réactions du territoire en son centre, c'est-à-dire en son point d'activité maximum, là où se développe le membre normal, celui-ci est toujours *harmonique*.

IV. *Influences mutuelles.*

Une ébauche, greffée au voisinage d'une autre, détermine, quelquefois, dans celle-ci, la production d'une duplication.

Par le rôle excitateur d'un de ces systèmes morphologiques sur l'autre, on peut rattacher ces phénomènes aux inductions précédentes.

Divers auteurs ont signalé des faits de cet ordre, mais qui ne présentent pas tous la même certitude. Ils sont tous relatifs à des larves d'Amblystome.

DETWILER (1920), greffant une ébauche à une distance de trois somites d'une ébauche en position normale, constata, dans la première, un début de dédoublement dont un des composants se fusionna par la suite avec l'ébauche normale et forma avec elle une duplication. Si le phénomène initial paraît bien être le dédoublement du greffon, — processus constaté couramment, — la fusion établie secondairement n'est alors conditionnée que par une relation de contact des deux éléments, et l'ébauche en position normale ne peut être considérée comme ayant été le siège d'un dédoublement interne provoqué par l'implantation du greffon dans son voisinage. SWEET (1926), par une fente dans une ébauche en position orthotopique, détermina la formation de deux bourgeons, dont le moins normalement situé se dédoubla; il en déduit l'existence de certaines sphères d'influence d'un des membres sur l'autre; les duplications constatées, dans ce cas, peuvent être simplement le résultat d'une régénération latérale de la surface de section d'un des bourgeons, régénération facilitée d'autant plus que la partie d'ébauche est moins normalement située, c'est-à-dire plus dégagée de l'action du territoire, l'autre partie étant, au contraire, plus sûrement régularisée en un membre simple par les éléments de ce territoire.

La description de faits relatés par NICHOLAS (1924) présente plus d'intérêt. Il s'agit de la recherche de régulation de position d'ébauches greffées sous diverses orientations, dans les cas où un greffon est implanté au voisinage d'une autre ébauche, il s'établit, dans celle-ci, une duplication. On constate, en particulier dans un protocole d'expérience, une indépendance anatomique très nette des deux membres développés, dont l'un présente distalement un

dédoublément, indiquant, par là, que la fusion des deux éléments réalisée dans l'expérience de DETWILER (*op. cit.*) n'est pas ici recevable. L'hypothèse d'influences mutuelles reçoit, de ce fait, si ce n'est une démonstration rigoureuse, du moins une présomption intéressante.

Je citerai seulement pour mémoire la conception de WILHELMI (1921), qui considérait qu'entre une extrémité droite et une gauche existent des facteurs *symétriques actifs* déterminant des dédoublements; ces mêmes influences s'exerceraient aussi entre ébauches orthotopique et hétérotopique de côtés opposés. Malgré l'explication qu'elle apporte au problème des duplications dans les greffes hétérotopiques harmoniques et dysharmoniques, cette conception n'étant fondée sur aucune preuve expérimentale, reste une simple vue de l'esprit.

V. Influence nerveuse.

Au paragraphe des inductions hétérogènes, j'ai rappelé que l'existence des territoires de régénération avait été démontrée, chez le Triton adulte, par la réaction de ces territoires sous une excitation nerveuse.

Quand on considère le rôle excitateur des inducteurs hétérogènes chez l'embryon, il semble que cette fonction devrait être remplie avantageusement par les nerfs.

Deux ordres de faits contradictoires laissent le problème non résolu.

WINTREBERT (1905) est arrivé à la conclusion que le développement des membres, chez *Amblystoma tigrinum* et *Rana temporaria*, est totalement indépendant du système nerveux. DURKEN (1911), par l'extirpation de l'ébauche du membre postérieur et (1913) par celle de l'œil chez des larves de *Rana fusca*, constata, d'une part, une déficience dans le développement du cerveau et de la moelle, et, d'autre part, des malformations dans les membres non opérés; dans quelques cas, il observa de l'hyperdactylie. HAMBURGER (1925) confirma ces faits chez le même organisme, mais, en 1928, il obtint des développements de membres postérieurs normaux sans déficience, en l'absence d'innervation.

S'il paraît démontré que le système nerveux n'a aucune influence

sur la formation des membres, dans la croissance normale, je regarde toutefois comme possible que, dans un système morphogénétique — ébauche ou territoire — encore imparfaitement stabilisé, une innervation traumatisée puisse troubler le processus ontogénétique et déterminer la production d'un organe surnuméraire total ou partiel.

VI. Régénération proximale.

Toutes les formations triples par fracture — *Bruchdreifachbildungen* — ont été rapportées, par PRZIBRAM, à l'expérience type de P. DELLA-VALLE (1913). Celle-ci est schématisée dans la figure 5; elle consiste en la production de trois régénérats sur un seul membre de Triton : une première section *a* avait été faite dans le zeugopode ; puis, par une ligature *b*, le membre avait été sectionné partiellement à un niveau plus proximal ; sur la première section, une régénération normale *R* s'était produite, et, sur chacun des surfaces libres, déterminées par la seconde, deux autres régénérations *P* et *R'* s'étaient développées. Dans une telle formation, une condition à réaliser d'abord est l'écartement des bords de la blessure *b* pour éviter la soudure des deux régénérats. Leur indépendance étant acquise, un rôle important est dévolu à la régénération inverse *P* qui établit dans le sens disto-proximal. Par rapport à sa base de croissance, cette régénération, au lieu de reproduire les parties manquantes de l'organe normalement proximales, forme un appendice *symétrique* de celui situé distalement.

Il y a là inversion de la polarité. La surface de section orientée proximale, après le traumatisme, a acquis le contrôle morphogénétique du régénérat, mais limité à son potentiel propre, qui est devenu, — exprimé dans le langage physiologique de CHILD, — un gradient maximum, du fait de l'éloignement des parties proximales initialement supérieures. Des trois composants de la formation triple, deux proviennent de régénérations s'établissant en direction normale (proximo-distale), le troisième, développé en sens inverse, est le *régénérat proximal P*.

Les duplications observées dans toutes les transplantations d'ébauches ont été conçues par PRZIBRAM sur le plan des régénération proximales. Dans un travail très développé (1924) cet auteur

a combattu les conclusions de HARRISON sur le renversement de la latéralité des extrémités chez l'embryon d'Amblystome. Celui-ci avait montré (1921) que, dans une transplantation d'ébauche,

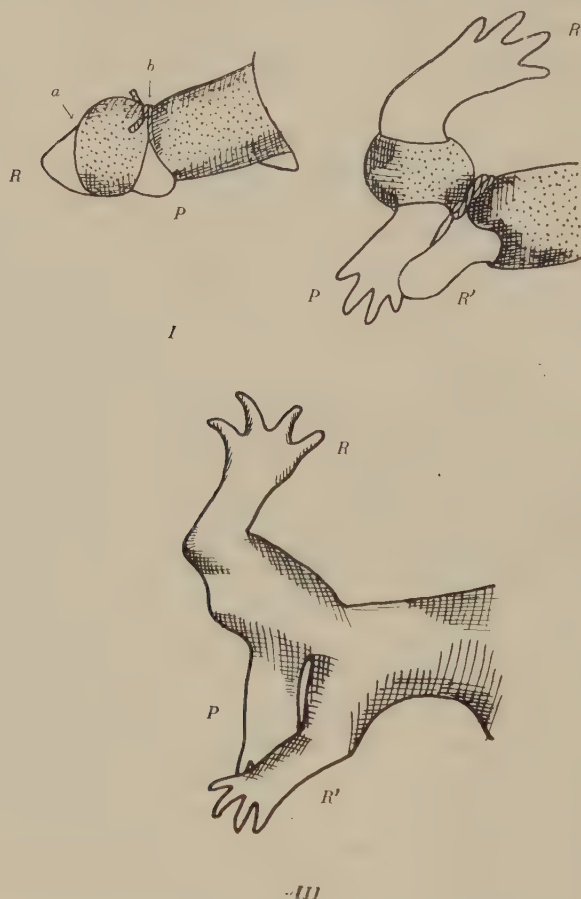


Fig. 5. — Triplification d'un membre de Triton (d'après DELLA-VALLE).

I. II. III. — Stades successifs de la formation.

a, première section ; *b*, deuxième section et ligature ; *R*, premier régénérat distal ; *P*, régénérat proximal ; *R'*, deuxième régénérat distal.

l'inversion de l'axe antéro-postérieur déterminait la formation d'un membre dysharmonique par régulation de l'axe dorso-ventral suivant la nouvelle position de l'ébauche. PRZIBRAM considère que l'accroissement de l'ébauche s'effectue sur le bord postérieur,

identifiant, ainsi, l'axe proximo-distal à l'axe antéro-postérieur (fig. 6 et 7). L'inversion de celui-ci modifie alors la direction de croissance de l'appendice, qui s'effectue dans le sens proximal (fig. 8) comme dans les cas de renversement de la polarité dans la régénération proximale décrite précédemment. La latéralité du membre est opposée et donc celui-ci dysharmonique. Quand un

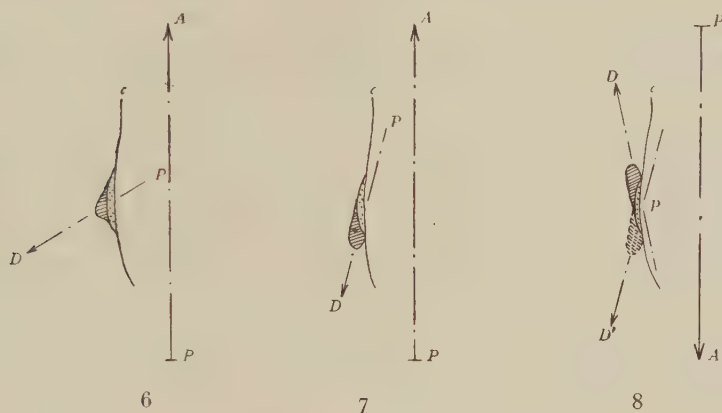


Fig. 6. — Accroissement de l'ébauche dans le sens proximo-distal initial, d'après HARRISON (légère inclinaison graduelle postérieure de l'axe proximo-distal $P-D$ au cours du développement).

Fig. 7. — Accroissement de l'ébauche, dans le sens antéro-postérieur, d'après PRZIBRAM, — coïncidence d'orientation de l'axe proximo-distal $P-D$ et de l'axe antéro-postérieur $A-P$.

Fig. 8. — Greffe de l'ébauche, après inversion de son axe antéro-postérieur ; la croissance devant se faire suivant l'orientation proximo-distale $P-D_1$ s'effectue en réalité suivant $P-D'$, et est considérée comme un régénérat proximal par PRZIBRAM.

$A-p$, orientation de l'axe antéro-postérieur de l'ébauche ; $P-D$, orientation de l'axe proximo-distal ; C , paroi du corps sur laquelle est implantée l'ébauche (vue dorsalement) ; aire ponctuée, ébauche initiale greffée ; aire hachurée, accroissement de l'ébauche ; aire à traits interrompus, accroissement proximal.

second appendice se forme, il provient de la croissance de l'extrémité originellement distale du bourgeon (fig. 8).

HARRISON, dans ses recherches de 1925, a montré que l'interprétation de PRZIBRAM était basée sur une conception fautive de la situation des axes dans l'ébauche, et, par des transplantations avec inversion de l'axe médio-latéral (ou proximo-distal), il a con-

firmé que l'axe antéro-postérieur était fixé au temps de l'opération, et que seule son inversion déterminait une formation dysharmonique, le renversement de la polarité proximo-distale n'ayant aucune influence.

S'il a été confirmé de la sorte que le caractère du membre primaire provenant d'une transplantation est fixé suivant les règles de latéralité (p. 11) et que l'accroissement de l'appendice s'effectue en direction distale, il est impossible de montrer, fait remarquer SWETT (1926), que le membre secondaire d'une duplication soit formé par les mêmes causes que celles invoquées pour les appendices d'organismes adultes dans les « *Bruchdreifachbildungen* », c'est-à-dire par croissance inverse à partir de la base de l'ébauche dans le sens proximal. Alors que dans le cas des membres d'adultes, le processus de régénération est très net, et décelable par la simple observation, quand il s'agit d'ébauches très jeunes, comme c'est le cas pour toutes les expérimentations pratiquées sur les embryons d'Amblystome, l'examen attentif du phénomène de duplication n'apporte pas d'éléments de certitude en faveur de la conception de PRZIBRAM.

VII. Action nécro-hormonique.

A la suite de recherches sur la rupture de l'opercule branchial, chez les Batraciens anoures, par cautérisation, WEBER (1925) avait remarqué, dans certains cas, l'établissement de formations multiples dans le membre antérieur. Répétant l'expérimentation (1926), sur les ébauches des membres postérieurs de *Rana fusca*, par une brûlure superficielle d'un bourgeon, il obtint, du côté opposé, un membre multiple; 4 cas ont été ainsi obtenus sur 20 opérés.

Éliminant les actions mécaniques et nerveuses possibles, l'auteur conclut à : « l'influence d'une substance produite par brûlure d'éléments peu éloignés et qui diffuse vraisemblablement à travers les cellules voisines et ne se transmet pas par la circulation ». De plus WEBER étaye cette conception, en la rapprochant de celle de la gémellité vraie, causée par intoxication générale de l'organisme.

A considérer le caractère instable de l'ébauche d'un membre, dans son état initial, il est logique de concevoir l'action possible

de substances quelconques modificatrices de son développement. Mais, en raison du faible nombre de résultats expérimentaux, la conception Nécro-hormonique reste encore dans le domaine hypothétique.

VIII. Rupture des corrélations.

Par certaines réserves émises aux conceptions de HARRISON et de PRZIBRAM, on pourrait considérer que GRÄPER (1924) ait pris position entre ces deux auteurs.

Ainsi que je l'ai indiqué, p. 13, il considère la formation du membre comme progressive et passant d'abord par un état de détermination morphologique, puis par les stades de fixation des diverses polarités. Dans ces stades, GRÄPER a mis en évidence, sous l'appellation de « *Querschnittsdetermination* » une des périodes du processus de polarisation de l'ébauche.

Les duplications sont apparues conditionnées par les relations de l'organisation de la coupe transversale de l'ébauche (*Querschnittsorganisation*) avec son support, et l'auteur a énoncé les règles suivantes, s'appliquant aux membres développés d'ébauches transplantées orthotopiquement :

S'il y a accord entre l'organisation de la coupe du transplant et la base d'implantation, le membre formé est *normal*.

S'il n'y a pas accord, deux alternatives se présentent :

1° sous l'influence des facteurs du corps, la polarité du transplant, non fixée, est renversée simplement sans régénération secondaire ;

2° si l'organisation de la coupe est fixée trop nettement, le renversement est impossible et l'appendice est conforme à son origine ; le corps (disons le territoire) régénère alors un second membre. Mais les valences de la base du greffon devenant libres, celui-ci régénère proximale, ce qui donne un troisième composant, symétrique du transplant.

Cette seconde alternative est absolument semblable à la conception de PRZIBRAM sur les formations triples par fracture.

GRÄPER a obtenu, dans ses recherches, d'assez nombreuses formations qu'il nomme en éventail « l'écher », il s'agit de membres soudés sur leur longueur, portant distalement leur groupe de doigts distincts, le tout placé sur un même plan. La genèse d'une telle

production proviendrait de l'influence des facteurs du corps sur un transplant dont l'organisation de la coupe n'est qu'en partie fixée, un composant correspondant au corps et l'autre étant conforme à l'origine du greffon.

Dans le cas de changement de latéralité du membre par influence des facteurs du corps au travers du transplant, l'auteur précise qu'il s'agit d'un renversement des potentialités et non pas du matériel, ce qui revient à exprimer que la polarité, l'organisation, non fixée, dans l'ébauche, se conforme à celle du lieu d'implantation du greffon, et qu'une nouvelle latéralité du membre s'établit s'il y a eu désorientation. Mais il n'y a pas modification d'un caractère déterminé en un autre.

En définitive, GRÄPER a conçu les duplications comme étant le résultat d'une régénération proximale, dans les cas de transplantations d'ébauches. A côté de cette conclusion, il me paraît important de préciser que les expérimentations de cet auteur ont été exécutées sur des organismes — Batraciens anoures — pris à des stades beaucoup plus évolués que ceux utilisés par HARRISON ou ses élèves.

Conclusions.

Malgré la diversité des conditions de réalisation des formations multiples, dont il vient d'être fait un exposé, est-il possible de formuler une conception générale?

En faisant siennes les conclusions des auteurs, on est amené à considérer deux processus principaux s'appliquant à la production des membres surnuméraires :

1° Par régénération proximale ⁽¹⁾.

2° Par réaction interne d'un système morphogénétique embryonnaire, ou en ayant les qualités ⁽²⁾.

Suivant que l'on s'adresse à un organisme adulte ou jeune, l'observation des phénomènes de réaction de l'organe traumatisé est plus ou moins perçue. Par exemple, les triplications du membre de Triton par régénération ne sont pas discutables; les régénérations proximales, chez les larves d'Anoures de GRÄPER sont moins nettes,

(1) Il faut comprendre aussi les régénérations latérales productrices de polydactylie, provenant de sections de membres ou d'ébauches.

(2) L'ébauche est un de ces systèmes.

du fait qu'elles ont été orthotopiques, mais sont tout de même patentées ; pour les embryons, comme ceux d'Amblystome, les mêmes phénomènes ne sont pas décelés par la simple observation.

Présentés sous ce jour, les processus invoqués apparaîtraient donc conditionnés par l'âge de l'organisme : la duplication d'une ébauche se réalisant par régénération proximale chez l'individu évolué et sous l'action des facteurs de polarisation chez l'embryon.

Cependant faute d'observation directe chez l'embryon, il ne s'en suit pas que le phénomène de régénération n'y existe pas aussi. Il faut se rappeler que toutes les expérimentations, chez l'Amblystome, ont été faites sur un disque représentant l'ébauche présumptive, mais non visible. Il est alors malaisé de préciser exactement le début du dédoublement, car, la base de l'ébauche étant en contact étroit avec son support, ne s'extériorise à aucun moment ; il est donc impossible de constater sa régénération.

Devant les lacunes des observations faites, il est intéressant de chercher les relations possibles entre les résultats obtenus par les diverses combinaisons expérimentales embryonnaires et le phénomène de régénération proximale.

Le point de départ d'une telle régénération est la rupture des corrélations de la base de l'ébauche et de son support. Dans toutes les expériences de transplantations orientées sur le flanc, on retrouve ce même « désaccord » (page 22). Quant à l'origine même des phénomènes, il n'y a pas contradiction.

Pour les transplantations sur la tête (page 22), où l'élément mésodermique manque, on a vu que les duplications n'apparaissent plus. Il est évident que la régénération proximale se produit aussi bien avec cet élément que sans ; elle est uniquement un processus de croissance de la base de l'ébauche, et doit donc se réaliser en quelque lieu d'implantation que ce soit. Par ce genre de transplantations, il semble ainsi démontré que l'ébauche, au stade embryonnaire, tout au moins chez l'Amblystome, ne se dédouble pas par régénération proximale.

Ce processus éliminé, il reste le second, qui présente une grosse difficulté d'interprétation.

Si l'on considère uniquement le greffon, dans celui-ci, sous l'influence d'un « désaccord » avec son lieu d'implantation, se forme un centre additionnel de croissance (page 22), origine d'un appendice surnuméraire.

Mais, du fait de l'implantation sur le flanc, n'y a-t-il pas simplement induction homogène d'un autre membre (page 24). Nous avons constaté que les membres antérieurs induits étaient dysharmoniques (page 26). Quand l'ébauche, d'un membre antérieur, greffée forme une combinaison dysharmonique, l'appendice qui doit s'en développer aura une latéralité correspondant à celle du membre induit, et ces deux latéralités se confondront en un seul organe. Si, au contraire, il s'agit d'une combinaison harmonique, il y a indépendance des caractères et plus sûrement réalisation de deux membres. En faveur de cette interprétation, parlent les résultats de HARRISON et SWETT (page 20), où les duplications sont plus fréquentes avec les greffes hétérotopiques, sur le flanc, dans les combinaisons harmoniques.

Dans les greffes orthotopiques, c'est le contraire que l'on constate; c'est qu'en effet, le membre induit, qui est, en fait, dans ce cas, le résultat de la régénération du territoire est harmonique (page 26), et ce sont les combinaisons dysharmoniques qui produisent alors le plus de duplications.

Ainsi, la part importante dans la duplication d'une ébauche embryonnaire serait fournie par la réaction du territoire sous l'excitation du greffon.

J'ajouterai à cela les influx mutuels entre ébauches voisines, chacune de celles-ci étant pour l'autre un système morphogénétique identique à un territoire.

Cette excitation peut aussi, comme nous l'avons vu, être de nature nerveuse ou autre; ce qui importe, c'est l'existence d'un potentiel morphogénétique dans le lieu excité.

En résumé on peut établir le tableau suivant mettant en relation les causes déterminantes et les modes de réaction producteurs de formations multiples :

Excitations de diverses natures	{	Extériorisation du potentiel d'un système ou d'une zone morphogénétique totale- ment ou partiellement.
Rupture de corrélations	{	soit régénération proximale; soit dédoublement spontané d'un système morphogénétique autodifférencié.
Traumatisme simple	{	Individualisation de parties d'un système morphogénétique équipotentiel.

DEUXIÈME PARTIE

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER

LES FORMATIONS SURNUMÉRAIRES NATURELLES chez le CRAPAUD ACCOUCHEUR

Les individus trouvés dans la nature porteurs de membres surnuméraires sont rares chez cette espèce.

La compilation de PRZIBRAM (1921) rappelle seulement la description de deux cas. Le premier a été signalé par R. CISTERNAS (1865); dans cet exemple, l'animal porte un membre postérieur surnuméraire très grêle, dont les différents segments sont mal conformés et dont l'extrémité ne comporte que 4 doigts; ce membre est implanté dans la partie postérieure de la région pelvienne et à gauche de la ligne médiane. Le second cas a été décrit par LATASTE (1879); il s'agit d'un squelette monstrueux d'Alyte; les détails n'en sont pas donnés.

Chez d'autres espèces de Batraciens, on connaît un plus grand nombre de ces individus porteurs de formations multiples.

Etant donné que ces appendices surnuméraires sont pour la plupart le résultat d'une hyperrégénération, déterminée par un traumatisme, il semble logique d'attribuer la rareté des cas naturels chez l'Alyte à l'absence, presque totale, des traumatismes subis par cette espèce.

En faveur de cette supposition parle le mode de développement du têtard, dont l'éclosion n'a lieu qu'à un stade relativement avancé : les périodes ontogénétiques initiales, jusqu'à celles de branchies externes se déroulent dans l'œuf. L'animal protégé, ainsi

dans les époques où il est facilement vulnérable, a donc plus de chance d'échapper aux accidents du milieu.

Indépendamment de cette raison, une faculté très grande de régulation dans la régénération, aux premiers moments de sa vie libre, lui permet aussi de réparer facilement les dommages dont il peut être victime.

Quant aux époques où cette régénération s'établit difficilement, l'animal alors très gros est probablement peu attaqué.

Enfin l'isolement de cette espèce, — je l'ai toujours trouvé seul dans les bassins où je me le suis procuré, — le met à l'abri des prédateurs possibles.

Toutes ces raisons suffisent, je crois, à expliquer la rareté chez cette espèce des cas de formations multiples, trouvés dans la nature.

CHAPITRE II

EXPÉRIMENTATION

a) Introduction.

Comme je l'ai indiqué dans la préface, ce travail m'a été inspiré par celui de TORNIER (1905), dont je rappellerai ici la substance (fig. 9).

L'auteur employa des larves de *Pelobates fuscus* prises à la phase où les ébauches des membres postérieurs se présentent au stade de *bouton*. D'un seul coup de ciseaux, il fendait l'ébauche en deux parties — l'une dorsale et l'autre ventrale — à peu près équivalentes, celle dorsale étant un peu plus petite. Cette section intéressait aussi tous les tissus adjacents, et l'ébauche symétrique était également sectionnée. En considérant un seul côté de l'animal et l'ébauche opérée correspondante, celle-ci, après cicatrisation, donna naissance à deux bourgeons.

Dans le cas le plus caractéristique rapporté par l'auteur, l'évolution des deux nouvelles ébauches fut la suivante : la partie ventrale développa un seul membre avec un demi-bassin correspondant au côté considéré ; la partie dorsale donna un bassin complet avec deux membres symétriques. Chaque ébauche primitive fournit donc trois membres, et au total pour les deux ébauches symétriques opérées en même temps, six membres au lieu des deux normaux.

En accordant un caractère équipotentiel à l'ébauche primitive, il est normal que chacune des deux parties séparées par la section, développe un membre complet, ces deux appendices étant harmoniques ; mais il s'en est formé un troisième qui présente des relations de symétrie avec celui provenant de la partie dorsale.

Les rapports anatomiques des deux membres symétriques (leur extrémité proximale seule est commune) permettent de concevoir que cette duplication est le résultat d'une régénération proximale de

la nouvelle ébauche dorsale; ce qui implique la liberté de croissance de la base de l'ébauche.

Malheureusement nous ne savons rien des stades successifs de développement de ces formations. Il eut été important de connaître les détails de leur genèse et surtout de leur provenance; en effet, en s'appuyant sur les résultats de mes expériences, on verra que le type de triplication décrit, se conçoit aisément à condition que l'on soit certain de la genèse des constituants.



Fig. 9. — Expérience de Tournier.

I, II, III, vue latérale de la queue du têtard. — I, l'ébauche *e* avant la section; II, section de l'ébauche; III, formation des deux nouvelles ébauches dorsale *d* et ventrale *v*. — IV, vue ventrale du Pelobate à la fin de la métamorphose.

Dans onze autres exemples, l'auteur décrit des cas où l'importance et le nombre d'appendices surnuméraires sont plus réduits, mais qui peuvent se ramener au schéma précédent, compte tenu de déficiences dans le développement de certaines parties.

De plus l'absence d'indication du nombre total de sujets opérés nous laisse dans l'ignorance de la fréquence du phénomène.

C'est donc dans le but de reproduire de semblables formations multiples et d'expliquer, dans la mesure du possible, le mécanisme interne de leur genèse que j'ai entrepris des expériences sur les ébauches des membres postérieurs chez le têtard d'*Alytes obstetricans*.

b) Méthode d'élevage.

Les animaux que j'ai utilisés provenaient, pour la majorité, de Crosnes, près Villeneuve-Saint-Georges. Un bassin existant dans la ville même en contient à peu près constamment pendant toute l'année. Les individus à des stades jeunes étant seuls utilisables, j'ai réussi à m'en constituer une réserve permanente, en les maintenant dans une chambre froide du Laboratoire. Leur évolution est alors très lente et il suffit de deux approvisionnements par an pour n'en jamais manquer.

La méthode d'élevage est simple : les animaux étaient maintenus isolément dans des cristallisoirs numérotés. La nourriture était constituée uniquement par de la salade cuite ; elle était renouvelée tous les 4 jours environ et proportionnée à l'appétit des individus, afin d'être utilisée dans ce laps de temps pour éviter sa décomposition dans le milieu. L'eau était changée en même temps que la nourriture.

Cette espèce de batracien est très résistante, je n'ai pas eu à noter de décès provenant de la méthode d'élevage, même quand celle-ci était moins bien suivie ; les morts, survenues dans une très faible proportion, peuvent être négligées.

La métamorphose s'effectue aisément et, dans la mesure du possible, les animaux ont été fixés assez longtemps après cette période. Actuellement une quinzaine d'individus vivants âgés d'un an et plus sont en parfait état.

La multiplicité des conceptions émises sur les phénomènes de duplications réalisant des apparences semblables oblige l'expérimentateur à observer constamment les différentes phases du processus évolutif, s'il veut être certain des parts respectives prises par les divers composants dans l'édification des complexes formés.

C'est à quoi je me suis appliqué, en notant aussi régulièrement que possible les progrès de l'évolution des animaux opérés.

Malgré ces précautions, il a pu se trouver quelques lacunes, dans le journal des observations, correspondant à des périodes de développement beaucoup plus rapides que les autres. J'ai, en effet, souvent constaté que des intervalles relativement importants s'écoulaient quelquefois pendant lesquels apparemment aucun change-

ment ne se produisait, et qui étaient suivis brusquement d'apparition ou de résorption d'une ébauche.

Evidemment les cas douteux n'ont pu servir pour les discussions qui suivront.

En tout cas, cela montre, dans une pareille recherche, la nécessité d'une assiduité rigoureuse dans la tenue des observations.

c) Technique opératoire.

Les animaux étaient opérés sous anesthésie au chloroforme acétone en solution au 1/1000°.

L'animal bien endormi était placé sur une petite table opératoire en paraffine, dans laquelle une loge était pratiquée pour recevoir le têtard. Des cotons humides recouvraient l'animal, ne laissant libre que le champ opératoire.

Si une asepsie rigoureuse n'est pas nécessaire, toutefois, il a été pris toutes les précautions utiles pour s'en approcher le plus possible.

L'instrumentation comportait de très fins scalpels, constitués par des morceaux de lame de rasoir mécanique bien affilés et montés sur des manches en bois ou métalliques, des pinces presselles du commerce, dont l'extrémité était aiguisée très finement; des ciseaux à iridectomie servirent aussi dans certains cas.

Toutes les opérations ont été faites sous la loupe binoculaire avec un grossissement de 30 diamètres.

d) Développement normal de l'ébauche.

À l'éclosion, le jeune têtard d'Alyte se présente à un stade de développement relativement avancé puisque celui des branchies externes s'est déroulé dans l'œuf.

La larve mesure, à ce moment, crano-caudalement 12 millimètres. L'ébauche du membre postérieur est peu visible. Elle est située dans le creux pelvien : région angulaire délimitée par le bord postérieur de l'abdomen et le bord inférieur de la masse musculaire de la queue (fig. 10).

Cette ébauche apparaît en demi-relief, comme un épaissement

lenticulaire de la peau ; son diamètre est de $250\ \mu$, elle tranche par son opacité sur la transparence de l'épiderme qui l'entoure, et par sa coloration jaunâtre (fig. 11).

J'ai indiqué, dans les schémas de la figure 11, des stades de

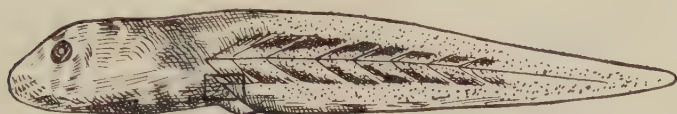


Fig. 10. — Tétard d'Alyte à l'éclosion, vue latérale gauche ($\times 6,5$). L'espace limité par le rectangle est l'aire pelvienne avec, au centre, l'ébauche du membre postérieur.

développement pour lesquels les dates qui les précisent indiquent les temps relatifs du processus évolutif entre stades. Ces schémas

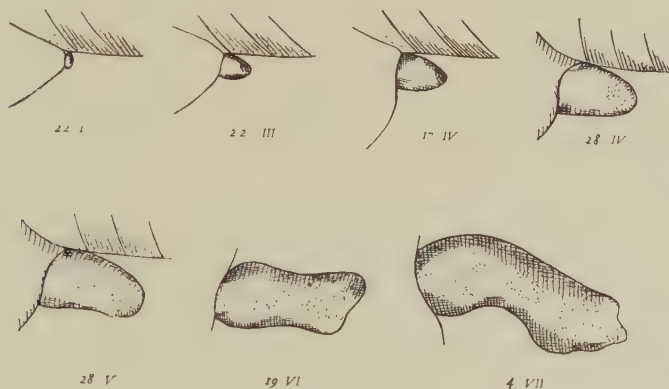


Fig. 11. — Stades successifs de l'évolution de l'ébauche avec indications de dates ($\times 9$).

correspondent à l'aire agrandie circonscrite par un rectangle dans la figure 10.

Le mode de formation du membre, semblable à ce que l'on connaît chez les autres Anoures, ne nécessite pas une description bien détaillée : après le premier stade (22-I) correspondant à l'éclosion du tétard, l'ébauche, s'accroissant plus en longueur qu'en largeur,

acquiert une forme ovoïde (17-IV) ⁽¹⁾, puis elle s'aplatit dans le sens antéro-postérieur et présente l'aspect d'une palette (19-VI); enfin les digitations s'esquissent (4-VII). Dans la suite, les différents doigts se précisent pendant que les segments s'individualisent ⁽²⁾.

Pour les stades initiaux, j'ai cherché, sur des coupes histologiques, à déceler si une organisation cellulaire correspondait à une apparence morphologique. Jusque vers la période du schéma du 28-V les coupes indiquent une homogénéité dans l'arrangement de la masse cellulaire et rien ne caractérise, — si ce n'est par la grandeur et des débuts de vascularisation et d'innervation, — l'état de différenciation de l'ébauche.

e) Stades ontogénétiques utilisés.

La formation du membre depuis l'apparition de l'ébauche s'effectue par une évolution continue. Les morphologies successives passent insensiblement de l'une à l'autre.

Pour permettre une expérimentation ordonnée, j'ai considéré 4 stades caractéristiques que j'ai dénommés de la façon suivante (fig. 11) :

$L < l$, c'est-à-dire que la longueur L de l'ébauche est plus petite que la largeur l ou diamètre (22-I) (c'est le stade correspondant à celui de Bouton de Tournier).

$L = l$, la longueur égale la largeur (22-III).

$L > l$, la longueur est plus grande que la largeur (28-IV).

Palette, l'ébauche a la forme d'une véritable palette (19-VI).

(1) L'axe longitudinal de l'ébauche n'est pas, comme pour l'Amblystome, perpendiculaire à celui de l'individu, mais il est incliné caudalement : les axes de polarité antéro-postérieur et médio-latéral ne correspondent donc pas exactement avec ceux de l'animal. La description des expériences ne tient pas compte de cette divergence ; les résultats expérimentaux n'en sont nullement faussés.

(2) Les différents segments des membres postérieurs, dont il sera question dans le cours de ce mémoire, sont dénommés de la façon suivante :

Le *stylopode* correspond au segment comprenant le fémur.

Le *zeugopode*, à celui comprenant le tibia et le péroné.

L'*autopode*, au tarse.

Dans quelques cas j'ai aussi utilisé le stade de *doigts*, il correspond à l'époque de la première indication des digitations (4-VII).

Il va sans dire que les animaux n'étaient pas tous rigoureusement à un stade correspondant à l'un de ceux définis précédemment, toutefois, ils ont été classés dans le groupe se rapprochant le plus possible de leur état au moment de leur utilisation.

f) Régénération normale de l'ébauche.

La régénération de l'ébauche du membre postérieur extirpée complètement s'effectue normalement en produisant un appendice anatomiquement et physiologiquement bien constitué.

Ce processus régénératif s'opère parfaitement sur tous les bourgeons pris jusqu'au stade $L > l$. Après cette période, la régénération s'effectue encore, mais des déficiences apparaissent assez souvent.

Cette vérification a été faite sur plusieurs centaines d'individus.

Je voudrais signaler ici l'importance du territoire qui manifeste par cette régénération ses potentialités morphogénétiques. Il réagit toujours et en proportion du traumatisme subi. Ses qualités ne sont considérées, dans ce travail, qu'en ce qui concerne la zone intéressant immédiatement l'ébauche, son étendue est donc restreinte uniquement à cette partie. J'ai pu me rendre compte, dans d'assez nombreux cas, qu'après un prélèvement d'ébauche débordant largement cette zone, la régénération s'est effectuée normalement.

Les stades successifs de cette néoformation sont comparables à ceux du développement normal. Il y a lieu seulement d'en signaler le début, où le bourgeon de régénération est relativement gros eu égard à l'ébauche enlevée, quand celle-ci est très jeune ; cette différence se régularise dans la suite par une stabilisation du développement du bourgeon, jusqu'à ce qu'il ait acquis la grosseur correspondant au bourgeon normal ; de plus cette régénération est marquée par la *pigmentation particulière* caractérisant le tissu cicatriciel.

g) Première série expérimentale.

I. Sections simples.

a) Au stade $L < l$.

L'animal, préparé comme il a été dit précédemment, est placé sur la table opératoire, reposant sur le flanc, — indifféremment le droit ou le gauche. L'ébauche du membre postérieur, correspon-

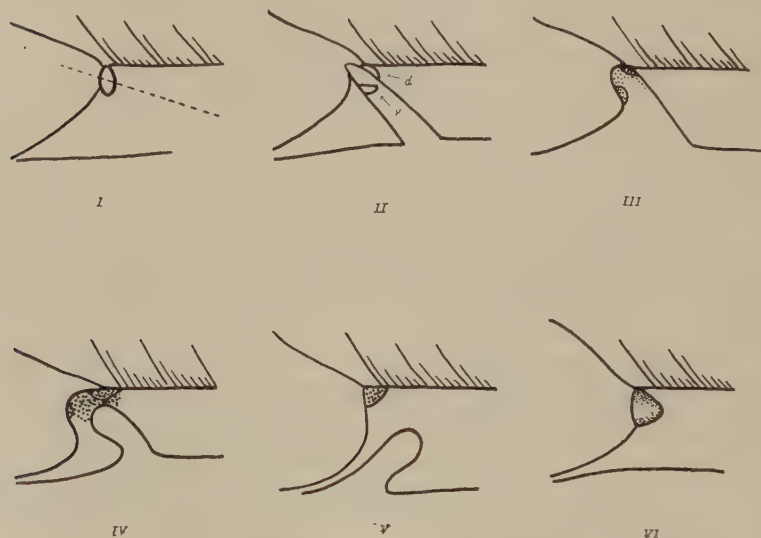


Fig. 12. — Section simple de l'ébauche au stade $L < l$.

I, ligne pointillée : orientation du plan de section ; II, les deux demi-ébauches dorsale *d* et ventrale *v* formées par la section ; III, cicatrisation et reconstitution des deux ébauches (24 heures après l'opération) ; IV, 48 heures après l'opération ; V, début de formation du bourgeon de régénération ; VI, bourgeon régénéré complètement.

dant au côté de l'animal regardant l'observateur, est sectionnée en deux parties égales par un plan légèrement incliné sur l'orientation antéro-postérieure (fig. 12), cette section prolongée en profondeur et en longueur sépare aussi tous les tissus sous-jacents et adjacents. L'ébauche opposée, symétrique, restait intacte dans certains cas

et, dans d'autres, était séparée en parties égales ou inégales, ces conditions étant réalisées suivant la position de l'animal. Il faut considérer, là, que l'absence de squelette lui donne une certaine plasticité qui ne permet pas d'obtenir d'un seul coup de scalpel une orientation exacte de la section dans les plans profonds. Cette condition ne pourrait se réaliser qu'en pratiquant des coupes successives des couches de tissus. Les résultats obtenus montrent que ces particularités n'ont du reste aucune importance. Il n'y a donc lieu de considérer qu'une seule ébauche.

Au total, 57 individus ont été opérés.

Dans tous les cas une régulation parfaite a reconstitué un seul membre normal.

Pris dans l'ensemble sur un exemple type, le processus évolutif, depuis l'opération, est le suivant (fig. 12) :

Après la section deux parties d'ébauche sont constituées : l'une *dorsale d* et l'autre *ventrale v*.

Les tissus lâches, sans soutien, s'étirent de part et d'autre de la section, les bords de celle-ci s'écartent et sont très flasques (fig. 12, II). L'éloignement des deux parties d'ébauche est nécessaire pour éviter leur soudure qui sans cela se produit presque aussitôt l'opération.

Le lendemain, une cicatrisation rapide a déjà reconstitué le fond de la blessure ; les deux bourgeons partiels se distinguent encore bien (fig. 12, III).

Quarante-huit heures après, la zone cicatricielle s'étend et comble le vide de la section ; les ébauches disparaissent dans le tissu de cicatrisation ; la partie dorsale, toutefois, reste plus visible (fig. 12, IV).

Dans les jours qui suivent, à l'emplacement de cette partie, s'es-tompe un bourgeon assez gros donnant l'impression qu'il représente le développement normal de l'ébauche dorsale. La ventrale, dans le même temps, n'est plus décelable (fig. 12, V).

Enfin, dans la suite, le bourgeon se précise et produit un membre simple normal (fig. 12, VI).

Quand on observe avec soin et très régulièrement le processus évolutif, surtout dans les premiers jours, le bourgeon développé apparaît uniquement comme une *régénération*, réaction du territoire correspondant exactement à la situation de la partie dorsale.

La pigmentation caractéristique du bourgeon de régénération est ici très nette.

La partie dorsale du bourgeon primitif, encore peu différenciée, est englobée par le régénérat. Si ses éléments constitutifs participent, comme c'est probable, dans l'édification du nouvel appendice, celui-ci ne peut pas présenter d'anomalie, car il est formé par un complexe « ébauche dorsale-régénérat » dont les constituants ont apporté 2 latéralités identiques qui se confondent.

Quant à la partie ventrale, elle a disparu complètement dans l'ensemble des tissus de cicatrisation. Ce fait, du reste, incite à penser que la détermination morphologique de l'ébauche, si ce n'est totalement, au moins dans la partie ventrale, n'est pas ou insuffisamment établie au stade $L < l$.

Si l'on compare alors les cas du Pelobate de TORNIER opérés à la période de bouton, — équivalente apparemment à $L < l$, — où deux nouveaux bourgeons étaient nettement reconstitués, on constate que des apparences morphologiques identiques doivent cacher des différenciations dissemblables.

Cette observation se confirme par des recherches faites sur d'autres organismes. J'ai expérimenté de la même façon, et au même stade de bouton sur 7 têtards de *Rana temporaria* et sur 40 de *Rana agilis*. Dans aucun cas je n'ai obtenu de formations multiples.

Partant de l'idée d'une différenciation insuffisante, j'ai réalisé les mêmes expériences sur des larves plus âgées.

b) Stade $L = l$.

La technique opératoire est toujours la même. Cinq individus seulement ont été opérés.

L'évolution du processus dans son ensemble est semblable aux cas type du stade $L < l$. Toutefois, l'ébauche ventrale conserve plus longtemps son individualité; en particulier, un cas montre, le 3^e jour après l'opération, le vestige de cette partie ventrale encore bien précisée (fig. 13). Dans la suite elle disparaît complètement.

Par comparaison, on voit, sur cette même figure, l'importance de la partie dorsale.

En définitive, là encore un seul membre s'est développé.

Il est à noter que les phénomènes cicatriciels sont, à ce stade, moins rapides qu'au précédent. C'est ainsi que les ébauches ne sont plus englobées dès les premiers jours de l'opération, et de plus, leur différenciation plus accentuée leur conserve, malgré le traumatisme, une homogénéité très nette, mais cependant encore insuffisante, puisque la partie ventrale ne persiste pas.

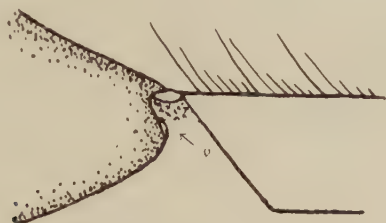


Fig. 13. — Stade $L = l$; situation de l'ébauche ventrale v , 3 jours après l'opération.

c) Stade $L > l$.

Toujours même technique.

9 individus ont été opérés.

La régulation ne s'effectue plus aussi parfaitement. La différenciation de l'ébauche sectionnée confère à ses parties une résistance beaucoup plus grande à l'égard des phénomènes cicatriciels, et une stabilité qui permet, en particulier, à la partie ventrale de se conserver plus longtemps. Toutefois, la constitution d'un appendice normal par chacun des bourgeons partiels ne se réalise pas, seuls des membres partiellement doubles ou polydactyles se sont formés.

Les résultats se résument comme suit :

4 individus porteurs d'un membre simple normal. Dans certains cas, l'ébauche ventrale a été inhibée complètement, dans d'autres, elle s'est soudée avec la dorsale, par suite d'un éloignement insuffisant entre les deux et malgré la répétition de la section.

Les 5 autres individus présentent des duplications d'importance croissante : depuis le dédoublement du membre dans la région des digitations, jusqu'à celui de l'autopode au maximum. Dans 4 cas, les 2 composants de chaque duplication sont harmoniques ; dans le cinquième, un autre élément a apporté une troisième latéralité harmonique, probablement par régénération du territoire, malheu-

reusement la complexité de la formation ne permet pas d'en faire une analyse détaillée.

Il faut noter qu'il y a une tendance très marquée à ce que la duplication s'établisse plus facilement dans la partie la plus distale de l'appendice. Cette faculté provient du mode d'accroissement du membre : à une certaine époque, cet accroissement s'effectue par une prolifération à la base de l'ébauche, les segments proximaux formés restent simples.

L'utilisation d'ébauches au stade $L > l$ a donc permis de réaliser des duplications dans une proportion d'environ 50 0/0 des cas, mais elles sont peu importantes et représentent plutôt des faits de polydactylie ; dans le reste des cas, la partie d'ébauche ventrale n'a pu former un appendice indépendant.

d) *Stade Palette.*

Même technique opératoire.

3 individus opérés.

Comme il était à prévoir, en utilisant un organisme plus évolué la régulation, après le traumatisme, s'effectue moins commodément.

La stabilité des parties de l'ébauche permet de mettre en évidence l'élément territoire, dont la réaction tend à rester indépendante.

Des trois résultats opératoires, deux comportent une duplication et le troisième une triplication.

Le processus évolutif de ce dernier, par exemple (*Protocole 336*), s'effectue de la manière suivante (fig. 14) :

Opération du côté gauche le 6-1.

Le 7-1, les 2 parties dorsale et ventrale ont déjà modifié leur forme.

Le 15-1, la cicatrisation les rapproche, la partie dorsale est beaucoup plus importante.

Le 28-1, elles se soudent : sur la surface de section de la partie dorsale, un bourgeonnement se forme.

Le 29-2, celui-ci constitue nettement un régénérat latéral r de l'ébauche dorsale. L'ébauche ventrale évolue peu.

Le 26-3, un membre d'apparence double est formé, il comporte 10 doigts ; après développement total, on reconnaît dans la partie distale du membre (10-V) :

Un composant gauche, harmonique, à 4 doigts, donné par l'ébauche dorsale.

Un composant droit, dysharmonique, à 3 doigts, développé aux dépens du régénérat latéral (relations de symétrie existant entre ces deux composants, ce qui confirme que le second dépend du premier).

Un composant gauche, harmonique, à quatre doigts (dont un commun avec le composant dysharmonique), formé par l'ébauche ventrale et probablement avec participation de la régénération du territoire.

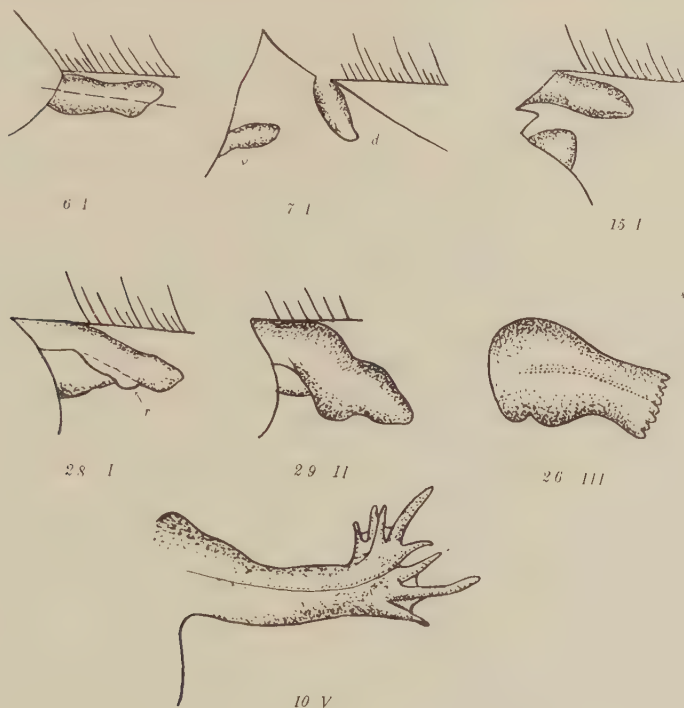


Fig. 14. — Stades de développement du protocole 336.

10-V, partie distale du membre seule représentée et vue par la face palmaire, le reste du membre comporte une cuisse massive simple (certains doigts non représentés sont cachés)

Chez les deux autres individus opérés, seules les régénérations latérales se sont établies, produisant, avec les parties dorsales, une duplication dans chaque cas. Les ébauches ventrales ne se sont pas développées.

L'utilisation de ce stade *Palette* a permis d'approcher de la réalisation de *Tornier* : une seule ébauche a donné naissance à une formation triple, dont deux composants présentent des relations de symétrie. Cependant, ce résultat est loin d'être satisfaisant,

tant par la déficience de chacun des éléments de la triplication, que par leur coalescence intéressant la presque totalité de leur longueur.

e) *Stades ultérieurs.*

L'expérimentation n'est plus applicable, deux cas m'ont indiqué que la différenciation des ébauches ne permet plus une régulation suffisante.

f) *Considérations générales.*

J'ai, au cours de cette expérimentation, cherché à reproduire les formations du Pelobate de TORNIER au moyen de la même méthode opératoire, sur un organisme différent, d'abord à un stade ontogénétique où l'ébauche paraissait identique, puis en employant d'autres stades plus avancés.

La condition essentielle à réaliser était de sectionner un système harmonique équipotentiel, représenté par l'ébauche.

D'une part, les stades $L < l$ et $L = l$ ont montré, par la non évolution de la partie ventrale, l'absence de cette qualité, mais d'abord, semble-t-il, l'indétermination morphologique de l'ébauche ⁽¹⁾.

D'autre part, si les ébauches aux stades $L > l$ et *Palette* manifestent la potentialité des formations d'un membre, elles ont perdu le caractère équipotentiel, ou tout au moins, en sont à la limite.

Il va sans dire, qu'entre ces deux extrêmes l'ébauche doit passer par un stade ou, déterminée morphologiquement avant d'être différenciée dans ses parties, chacune de celles-ci, totipotente, peut reproduire le tout.

J'ai donc pensé que les stades initiaux $L < l$ et $L = l$ devaient présenter cette propriété, mais que l'expérimentation la masquait par l'influence d'un traumatisme trop important déterminant la

(1) Le développement de la partie dorsale semble montrer qu'elle possède cette détermination. Toutefois, une telle propriété ne paraît pas devoir s'appliquer à une seule partie de l'ébauche entière. De plus j'ai indiqué le rôle important de la régénération du territoire, s'établissant en relation avec le développement de la partie dorsale, et qui fait supposer que c'est cette partie qui édifie le membre.

disparition des ébauches partielles : la ventrale isolée sur un ensemble de tissus fortement traumatisés, la dorsale englobée par la régénération. J'ai donc modifié la méthode opératoire en limitant l'importance de la section et en isolant les deux parties de l'ébauche.

II. Sections de l'ébauche et isolement des parties.

Précédemment, la section pratiquée intéressait l'ébauche et tous les tissus sous-jacents, ici, seule l'ébauche est partagée en deux parties égales sur toute sa longueur ainsi que les seuls tissus immédiats de sa base d'implantation.

Un morceau d'épiderme de la membrane de la queue est prélevé sur le même animal et glissé entre les deux fragments de l'ébauche sectionnée. Ce morceau d'épiderme comprend une face externe lisse et une face interne qui s'est très facilement soudée, soit sur la surface de section de la partie dorsale, soit sur celle de la partie ventrale (peu importe l'un ou l'autre cas); de plus ce greffon épidermique était de grandeur proportionnée à la surface à couvrir. Il faut noter que ce greffon n'a aucune spécificité de membre.



Fig. 15. — Etat des deux ébauches dorsale et ventrale 7 jours après l'opération.

g, bande dermique greffée.

Toujours comme précédemment l'opération a été pratiquée à divers stades. Si la greffe de peau est insuffisante, une soudure des deux éléments dorsal et ventral reforme très rapidement un bourgeon simple qui développe un membre normal; si le greffon est bien appliqué sur une des surfaces de section, la soudure ne se produit pas, et suivant le stade utilisé j'ai obtenu les résultats suivants :

a) Stade $L < l$.

2 individus opérés.

Les deux résultats identiques ont fourni la formation d'un membre simple normal, l'ébauche ventrale se résorbe comme dans les expériences de section simple.

Un exemple (fig. 15) indique l'état du processus 7 jours après l'opération ; une assez forte disproportion existe entre les parties dorsale et ventrale. On observe toujours la grosse réaction cicatricielle et régénérative du territoire.

$$\text{Stade } L = l.$$

7 individus opérés, ayant fourni :

1 cas comportant un membre totalement normal.

1 cas avec un membre à un seul doigt.

1 duplication intéressant l'appendice dans sa totalité (*Pr.* 453).

4 duplications limitées au segment de l'autopode (*Pr.* 454, 455, 456, 460).

Dans ces 5 derniers cas de duplications, il y a lieu d'éliminer le *protocole n° 460*, dont la complexité n'a pas permis une analyse suffisante. J'ai résumé dans le tableau II les caractères des divers composants des quatre autres dédoublements avec référence aux éléments les ayant produits.

TABLEAU II

Section et isolement des parties de l'ébauche. Série $L = l$.

Protocoles	Formations dérivant de	
	l'ébauche dorsale	l'ébauche ventrale
453	1 membre à 2 doigts harmonique.	1 membre normal harmonique.
454	1 autopode à 3 doigts harmonique.	1 autopode à 5 doigts harmonique.
455	1 autopode à 5 doigts harmonique.	1 autopode à 5 doigts harmonique.
456	1 autopode à 1 doigt.	1 autopode à 1 doigt.

Ces résultats fournissent trois points intéressants à considérer :

1° La possibilité d'indépendance des 2 composants représentée par le *protocole 453*, dont le processus évolutif est schématisé par la

figure 16. Les autres cas comportent le stylopode et le zeugopode normaux ; la cause de régulation des segments du membre les plus proximaux est la même que celle invoquée précédemment, l'édification de ces parties de l'appendice se faisant par la croissance de la base. Il faut noter que l'obtention de l'indépendance totale dans

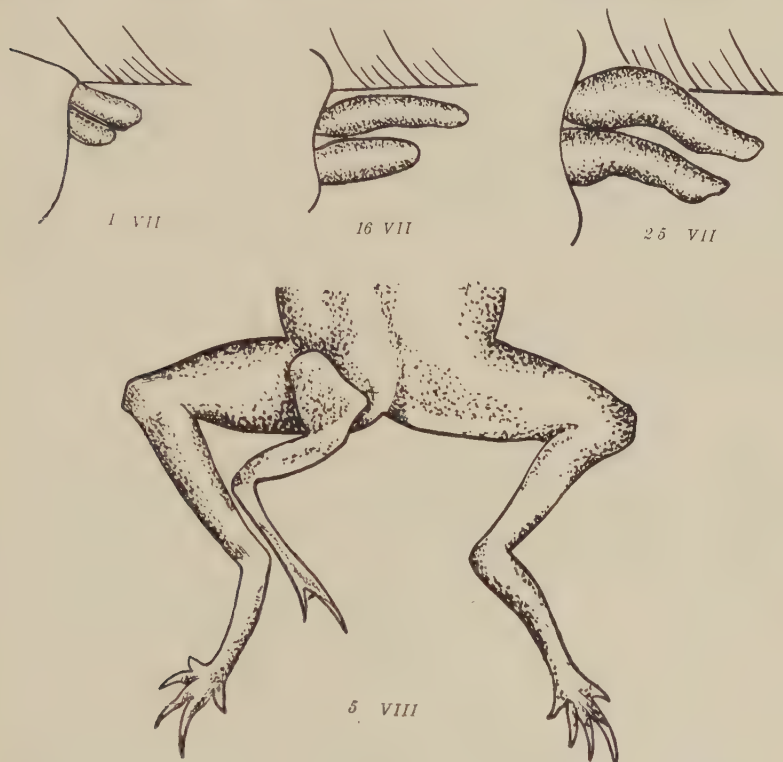


Fig. 16. — Développement du *protocole* 453 (opération côté gauche).
Le 5-VIII, vue dorsale.

le *Pr.* 453 représente ici un processus un peu spécial, l'ébauche dorsale, par suite d'un certain éloignement, doit être considérée comme un greffon implanté en dehors du champ de croissance strict du membre ; l'ébauche ventrale a pu se régulariser rapidement sur le territoire, avant que l'ébauche dorsale ait pu s'y lier aussi ; le résultat final précise bien cette interprétation par la situation du membre à 2 doigts dont la base est placée en dehors du plan d'insertion normal de l'appendice avec le corps.

2° L'ébauche ventrale peut se développer comme la dorsale, puisqu'elle donne un membre normal (*Pr.* 453).

3° Le cas 455 montre que chacune des ébauches dorsale et ventrale serait capable de donner un membre complet (5 doigts); seule la régulation dans les segments proximaux ne s'étant pas, par exception, réalisée.

Stade $L > l$.

7 individus opérés, les résultats comprennent :

1 cas de membre normal simple.

1 cas de membre normal, mais comportant en plus 1 doigt isolé.

1 avec une duplication totale (*Pr.* 389).

3 pour lesquels la duplication n'intéresse que le segment de l'autopode (*Pr.* 386, 387, 390).

1 triplication (*Pr.* 391).

Les caractères des divers composants sont analysés dans le tableau III.

TABLEAU III

Section et isolement des parties de l'ébauche. Série $L > l$.

Protocoles	Formations dérivant de	
	l'ébauche dorsale	l'ébauche ventrale
386	1 autopode à 2 doigts harmonique.	1 autopode à 3 doigts harmonique.
387	1 membre normal harmonique.	1 autopode à 1 doigt dérivé du membre normal.
389	1 membre presque N à 4 doigts, harmonique.	1 membre normal harmonique.
390	1 autopode 3 doigts harmonique.	1 autopode 3 doigts harmonique.
391	1 membre anormal à 5 doigts harmonique.	1 zeugo et 1 autopode à 5 doigts, harmonique, lié avec 1 autopode à 3 doigts dysharmonique venant du territoire.

De tous ces exemples, certains méritent, à divers titres, des observations spéciales :

Le *protocole 387* indique le 24-IV (fig 17) une belle duplication naissante qui se résout cependant en une formation presque normale. C'est là, un cas net d'inhibition d'une ébauche par l'autre

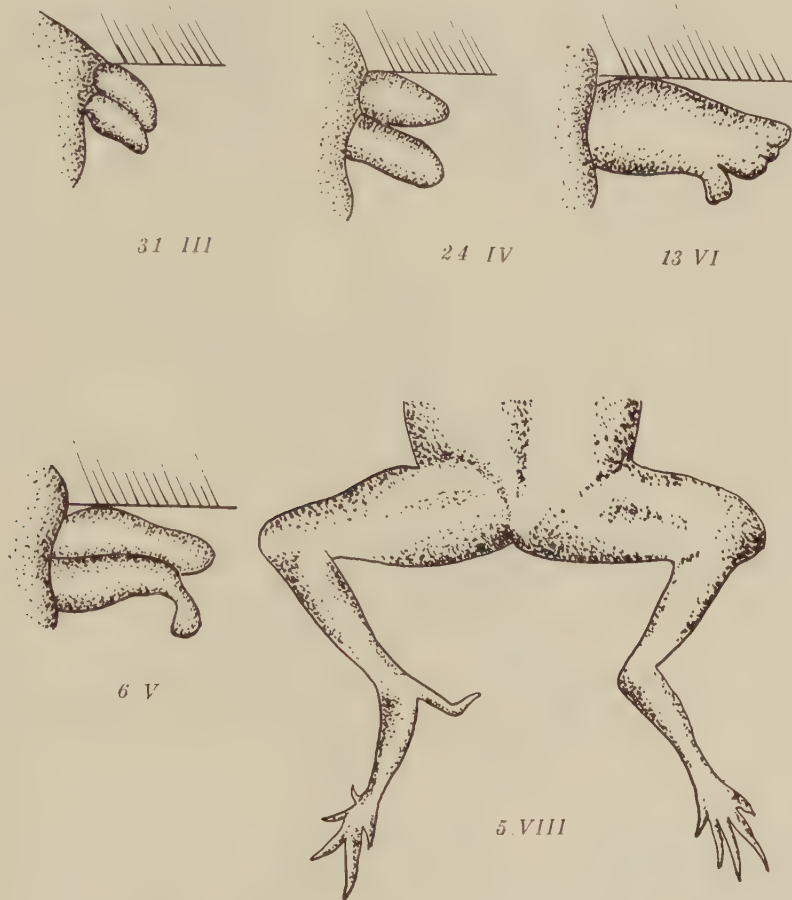


Fig. 17. — Développement du *protocole 387*.
Le 5-VIII, vue dorsale.

Les *Pr. 390* et *386*, eux, présentent le type de la soudure des 2 bourgeons dont l'isolement ne se maintient que dans le segment le plus distal du membre.

Le *Pr. 389* réédite la même formation et incite aux mêmes conclusions que le *Pr. 453* du stade opératoire précédent.

Enfin, le *Pr. 391* met en évidence une réaction du territoire et sa polarisation sous l'influence d'une des ébauches. L'opération a été faite du côté gauche, le 29-3. Deux jours après, les 2 bourgeons sont indépendants et régulés (fig. 18). Dans les 15 jours qui suivent, une régénération du territoire est apparue, elle est précisée le 24-4. Le 6-5 les 3 composants sont bien formés,

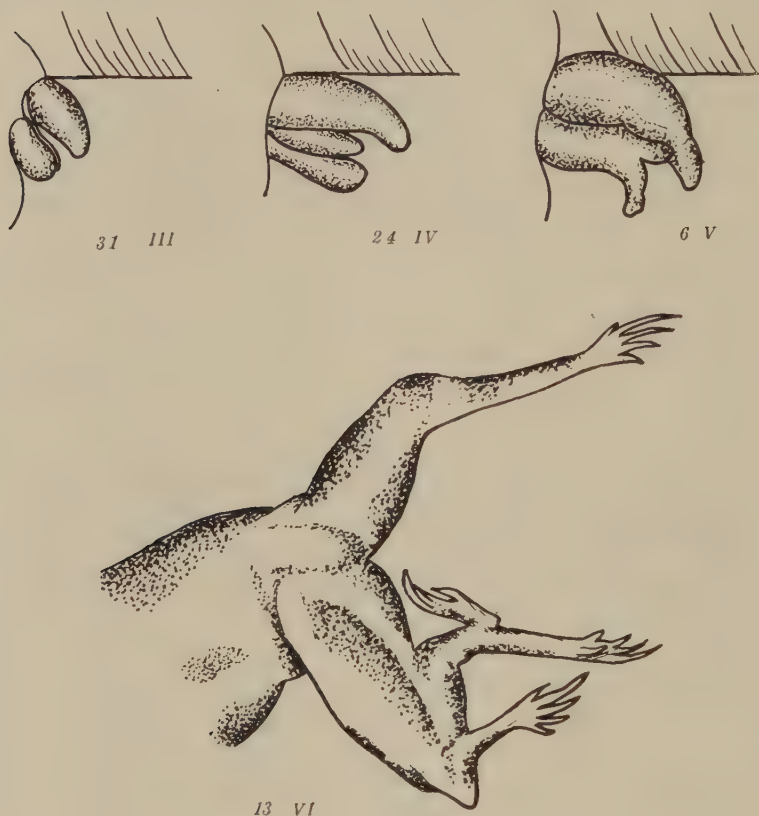


Fig. 18. — Développement du *protocole 391*.

Le 13-VI, vue dorsale.

ils se développeront en une triPLICATION limitée aux segments de l'autopode et du zeugopode. Le troisième composant, de latéralité opposée à celle de l'ébauche ventrale, présente avec celle-ci des relations de symétrie, et cela incite à penser qu'il provient d'une régénération latérale. Toutefois, le greffon de peau avait été fait sur la surface de section de l'ébauche ventrale, faisant ainsi obstacle à cette régénération; d'autre part, l'observation de l'état au 24-IV indique bien qu'il s'agit d'une production née du territoire; mais, formée tardivement (époque limite de réaction du territoire), elle n'a pu

acquérir une indépendance totale, et, de plus, par suite d'une liaison intime avec l'ébauche ventrale, celle-ci l'a polarisée suivant une latéralité opposée à la sienne.



Fig. 19. — Développement du protocole 396.

Le 6-V, non dessiné indique simplement le rapprochement des deux demi-ébauches ; le 20-VII, vue dorsale.

Dans l'expérimentation concernant les sections simples, au stade *palette*, j'ai relaté l'obtention d'une triplication (*Pr. 336*) tendant à réaliser le résultat de TORNIER. Le résultat précédemment décrit

(*Pr. 391*) confirme la possibilité signalée, la complète par la réalisation d'une formation mieux développée et met, de nouveau, en évidence les potentialités de l'élément territoire.

Stade Palette.

3 individus opérés, dont les résultats se résument en :

- 1 cas de duplication dans l'autopode (très déficient).
- 1 cas de duplication dans l'autopode et le zeugopode (*Pr. 359*).
- 1 cas de quadruplication très complexe de l'autopode (*Pr. 396*).

Dans l'exemplaire 396 (fig. 19), on reconnaît 2 latéralités droites harmoniques et 2 gauches dysharmoniques. Il ne m'est pas possible de donner le détail de formation de ces composants, faute d'éléments d'appréciation suffisants. D'après les observations des 24-4, 6-5 et 13-6, il semble que ce cas renouvelle celui comportant au moins une régénération du territoire et, en plus, probablement, une régénération latérale de l'ébauche ventrale (le greffon de peau a été implanté sur la surface de section de l'ébauche dorsale).

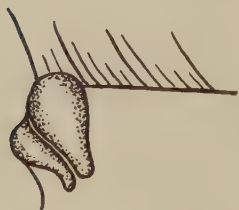


Fig. 20.
Développement
du protocole 359.

Dans le *Pr. 359*, la séparation des deux ébauches n'a pas été complète, l'ébauche dorsale donne la partie la plus normale, la ventrale fournit le composant à 3 doigts (fig. 20).

Le *Pr. 360* montre une inhibition partielle de l'ébauche ventrale qui ne produit que 2 doigts tandis que la dorsale en possède 5.

Conclusions.

La technique de TORNIER appliquée à la larve de l'Alyte, avec même plus de précision, n'a produit aucune formation rappelant celle caractéristique obtenue par cet auteur avec le Pélobate.

J'en ai imputé la cause à un traumatisme trop important, eu égard à une différenciation insuffisante des ébauches.

L'utilisation de stades ontogénétiques plus avancés m'a montré la possibilité des réalisations escomptées et de plus, elle suggère

que des apparences morphologiques identiques des ébauches chez l'Alyte et le Pélobate ne reflètent pas exactement le même état de différenciation de ces ébauches; la différence des résultats doit provenir de cette divergence.

La deuxième technique opératoire adoptée a montré un avantage appréciable sur la première. Bien qu'elle n'ait pas reproduit exactement le cas de TORNIER, elle a, par le *Pr. 391*, réalisé une triplication qui, tout en n'intéressant qu'une certaine longueur de l'appendice au lieu de la totalité, n'en représente pas moins, par les réactions des éléments morphogénétiques utilisés, une formation tout à fait comparable.

Il faut du reste rappeler que les productions multiples de TORNIER sont loin d'être toutes aussi remarquables, et bien qu'extériorisant les mêmes propriétés des ébauches, elles sont, dans certains cas, déficientes et limitées, comme les miennes, aux segments terminaux des membres.

Avec emploi des mêmes techniques opératoires, les essais de HARRISON (1918), SWETT (1926), et GRÄPER (1926) n'avaient pas produit de résultats appréciables.

L'observation précise de l'ébauche dorsale semblant réaliser à elle seule la formation du membre, a mis en évidence la part prépondérante du territoire dans la constitution d'un blastème de régénération. Ce nouvel élément n'a-t-il pas été aussi, dans les cas de TORNIER, un facteur important? Il y a tout lieu de le supposer, mais malheureusement les indications manquent à ce sujet.

Chez l'Alyte, son rôle, particulièrement dans les stades jeunes, a voilé en grande partie la valeur prospective de l'ébauche du membre dans sa totalité et dans ses parties. C'est ainsi qu'une indétermination morphologique du bourgeon ventral a été supposée, alors que le dorsal, se développant, serait déterminé.

Pour résoudre définitivement le problème, j'ai soustrait l'ébauche à l'influence du territoire en l'implantant en un lieu spécifiquement neutre. Ce sera l'objet de l'expérimentation suivante.

Les processus par lesquels les formations obtenues se sont développées se rapportent tous à des phénomènes de régénération. Les régénérations latérales, dont il a été question, se confondent, du reste dans une certaine limite, avec les proximales. Toutefois, il est intéressant de rappeler l'exemple du *Pr. 391* (p. 58), où la

réaction du territoire a été polarisée sous l'influence d'une autre polarisation déjà existante. Ce type de phénomène se relie à ceux du développement embryonnaire : un blastème de régénération présente dans son évolution, des propriétés similaires à celles de l'ébauche de croissance normale.

CHAPITRE III

ANALYSE DES VALEURS PROSPECTIVES DE L'ÉBAUCHE DU MEMBRE

1. Détermination morphologique.

Le premier problème à résoudre était de savoir si l'ébauche du membre était morphologiquement déterminée aux premiers stades utilisés dans l'expérimentation. Pour ce, l'opération classique consiste à soustraire cette ébauche de l'influence de ses corrélations normales en l'éloignant de son lieu d'implantation. J'ai donc greffé autoplastiquement des ébauches caractéristiques des stades considérés, sur le flanc du têtard, sans égard aux orientations antéro-postérieure et dorso-ventrale, mais en conservant la médio-latérale.

Technique.

Alors que, sur les jeunes embryons, les transplants simplement posés sur le lieu d'implantation s'y soudent rapidement, chez le têtard d'Alyte dont il est question ici, la différenciation des tissus est relativement avancée, et la jonction du greffon avec son support ne s'effectue pas aussi commodément. Il faut maintenir le transplant le temps nécessaire pour que s'effectue la cicatrisation.

Les différents temps opératoires sont les suivants :

L'animal est anesthésié et placé sur une petite table opératoire comme précédemment, sous la loupe binoculaire.

L'ébauche, à greffer, est détachée de sa base à l'aide de très fins scalpels ou de ciseaux à iridectomie, puis prélevée avec des pinces elle est placée sur un coton humide pour empêcher sa dessiccation ⁽¹⁾.

Le têtard est déplacé et une partie du flanc sur le côté où l'ébauche a été enlevée est découverte.

(1) Il est recommandé d'humecter ce coton avec du liquide physiologique.

La peau du flanc est alors bien tendue par pression à une extrémité de l'abdomen.

La région ainsi préparée est percée à l'aide d'une pointe bien affilée.

La petite ouverture ainsi formée est élargie par deux légers coups de scalpel, en une fente, proportionnée au diamètre de la base de l'ébauche.

Les bords de la fente étant relevés, le greffon est inséré dans cette boutonnière.

La condition la plus importante de réussite de cette opération est de bien proportionner la grandeur de la fente à celle du transplant. Sous la peau du flanc, à l'état normal, il existe une certaine tension interne qui tend à repousser le greffon au dehors, c'est cette pression qui le maintient dans la boutonnière. Si celle-ci est trop large il s'échappe; mais si elle est un peu trop étroite, ses bords se rejoignent lors de la cicatrisation qui est très rapide, et l'ébauche est enfermée sous la peau. Elle ne se développe en général pas ou très mal, dans la limite des stades ontogénétiques considérés.

Les difficultés opératoires décrites dans ce court exposé, jointes aux incertitudes d'une plus ou moins rapide vascularisation exercent une grosse influence sur l'exactitude des résultats.

J'ai résumé ceux-ci dans le tableau IV.

TABLEAU IV

Greffes d'ébauches pour la recherche de la détermination morphologique, sans considération de l'orientation								
Stades utilisés	Nombre d'opérés	Résultats						
		Membres normaux	Membres à 4 doigts	Membres à 3 doigts	Membres à 2 doigts	Boutons (1)	Membres Polydactyles	Duplications (2)
$L < l$	7	1	2	1	—	1	1	1
$L = l$	9	—	—	—	1	—	—	8

(1) La désignation de boutons indique des ébauches ayant conservé leur forme initiale.
 (2) Les duplications comportent des membres normaux.

Les appendices obtenus sont uniquement le résultat du développement du greffon ; il n'y a pas ici de phénomènes d'induction. S'il existait des éléments mésodermiques spécifiques de membre, particulièrement au stade $L < l$, ils aideraient, au moins, à régulariser un appendice complet quand celui-ci est simple. Au contraire on constate de nombreux résultats déficients des greffes, eu égard au total des opérés.

Du reste, il faut considérer que le têtard, à l'époque où il est opéré, est très différent des embryons sur lesquels des appendices induits sont apparus. L'organisme très différencié ne comporte plus d'éléments mésodermiques comparables ; seules quelques rares cellules mésoblastiques situées entre la peau et l'enveloppe splanchnique sont décelables.

Le membre développé doit donc être considéré comme provenant uniquement du greffon.

Au stade $L < l$, où l'ébauche est déterminée en tant que nature d'organe, le développement de membres incomplets doit être imputable aux conditions opératoires, dont il a été parlé précédemment. A l'appui de cette affirmation, je signalerai un exemple typique, dans lequel (toujours au stade $L < l$) les 2 ébauches symétriques ont été greffées en même temps, sur le même animal, dans des conditions tout à fait semblables ; or l'une a donné un membre normal et l'autre a simplement formé une saillie lenticulaire ; il est évident qu'il n'y avait pas de différence spécifique entre les 2 bourgeons comme le résultat semblerait l'indiquer. De plus je rapporterai que, dans le cas de greffons encore plus évolués, des stades $L > l$ et *Palette*, où la détermination morphologique est nettement établie, j'ai obtenu des résultats identiques. A côté des membres simples incomplets obtenus, il faut noter que les duplications comportent des appendices normaux. Les conditions de réalisation de ces duplications semblent donc correspondre à des conditions de développement des greffons, meilleures que dans les cas de formation de membres simples incomplets. Enfin, par comparaison, il est vrai, et à titre indicatif, je rappellerai que chez d'autres Anoures — *Rana sylvatica* et *Rana palustris* — ALVERDES (1927) a mis en évidence la détermination morphologique des ébauches des membres postérieurs à la période de bourgeon caudal, qui est très antérieure à celle considérée ici.

Les données de cette expérimentation permettent déjà de mieux

analyser les conditions du non développement des ébauches ventrales constaté dans les premières séries expérimentales; il n'est plus possible d'invoquer une indétermination morphologique, et, même si les demi-ébauches n'ont pas le potentiel de formation d'un membre complet, elles doivent avoir au moins celui d'une partie, considération qui m'amène à conclure que si la réaction du territoire a produit, pour la plus grande part, le membre obtenu (page 61), la demi-ébauche dorsale a, elle aussi, pu participer à son édification. Quant à la demi-ébauche ventrale, en raison, d'une part, de son avortement (première série expérimentale) et, d'autre part, de la certitude de l'état de détermination morphologique de l'ébauche entière, il faut concevoir que celle-ci, aux périodes ontogénétiques considérées, est à un stade intermédiaire de la fixation de cette détermination, laquelle s'établit dans le sens dorso-ventral, la partie ventrale n'étant pas encore déterminée.

Pour préciser cette interprétation, il faut rechercher les valeurs prospectives de chacune des parties de l'ébauche en les isolant.

2. Equipotentialité.

Pour la recherche de cette qualité de l'ébauche, j'ai procédé à deux genres de greffes autoplastiques des parties ventrales et dorsales. Une première série comporte des implantations sur le flanc homo et hétérolatéralement; une deuxième série concerne celles faites sur la tête. Dans l'un et l'autre cas, il n'a pas été tenu compte de l'orientation des axes de polarité anté-postérieur et dorso-ventral.

a) *Transplantations sur le flanc.*

Technique.

La méthode opératoire est semblable à celle concernant les ébauches entières. Il est évident que l'ébauche est d'abord sectionnée en deux pour réaliser les parties dorsale et ventrale, puis l'implantation est faite comme précédemment.

Les faits.

J'ai relaté les causes nombreuses modifiant les résultats des greffes de bourgeons entiers; avec les demi-ébauches, il s'y en ajoute une autre très importante : en plus de la surface de section correspondant à la base du greffon et qui est située sous la peau de l'hôte, il y a celle de la section latérale, qui, elle, en partie à l'extérieur, est incomplètement protégée. Quand le tétard est replacé dans son milieu d'élevage, cette surface de blessure est en contact direct avec l'eau, il s'en suit très souvent, une mortification qui trouble considérablement, s'il ne l'inhibe complètement, le développement du transplant.

Dans cette expérimentation j'ai considéré, d'une part, les demi-ébauches dorsales et ventrales, d'autre part, dans chacune de ces séries, les bourgeons ont été pris aux différents stades ontogénétiques de $L < l$ jusqu'à *Palette*.

L'examen des tableaux n° V et VI synthétisant les résultats, montre peu d'appendices normaux développés des greffons.

TABEAU V

Greffes de demi-ébauches — parties dorsales — sur le flanc sans égard à l'orientation											
Stades utilisés	Nombre d'opérés	Résultats									
		Greffes regressées	Boulons	Moignons	Membres incomplets anormaux	Membres normaux dans le stylopode et le zeugopode, mais dont l'autopode comporte				Membres normaux	Membres doubles
						1 doigt	2 doigts	3 doigts	4 doigts		
$L < l$	8	4	3	—	—	—	—	—	—	—	1
$L = l$	15	5	2	5	1	—	2	—	—	—	—
$L > l$	6	—	—	3	—	—	1	—	1	—	1 (31)
<i>Palette</i>	2	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—

(31) Protocole dont la photographie est donnée Planche I, fig. III.

TABLEAU VI

Greffes de demi-ébauches — parties ventrales — sur le flanc sans égard à l'orientation											
Stades utilisés	Nombre d'opérés	Résultats									
		Greffes regressées	Boutons	Moignons	Membres normaux dans le stylopode et le zeugopode, mais dont l'autopode comporte					Membres normaux	Membres doubles
					pas de doigts	1 doigt	2 doigts	3 doigts	4 doigts		
$L < l$	9	7	1	—	—	—	1	—	—	—	—
$L = l$	15	5	6	—	—	1	2	1	—	—	—
$L > l$	7	—	1	3	2	—	—	1	—	—	—
<i>Palette</i>	2	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—

Les cas de régression sont nombreux ; il ne s'agit pas de transplants qui se sont détachés aussitôt après l'opération mais bien de disparition progressive du greffon, une observation régulière me l'a démontré.

Ceux dénommés *Bouton*, dans les tableaux V et VI, représentent la forme primitive de l'ébauche qui s'est en général conservée en importance, mais, dans quelques cas, augmentée de masse, et dans d'autres aussi, elle a été accompagnée d'un bourgeonnement dermique très imprécis. J'ai étudié l'anatomie microscopique de certains de ces *Boutons*, j'ai trouvé peu de différence avec l'état histologique initial. Il y a eu un arrêt complet du développement.

Enfin, avec quelques cas de membres plus ou moins complets, ceux de membres normaux sont peu nombreux.

Les résultats paraissent donc fortement influencés par des conditions très imprécises ; trois exemples le démontrent parfaitement :

Dans le *Pr. 71*, une ébauche entière et une partie dorsale, du stade $L < l$, sont implantées dans des conditions identiques, autoplastiquement; le bourgeon entier développe un membre normal polydactyle, tandis que la partie dorsale fournoit un simple moignon mal défini; le *Pr. 31*, du stade $L > l$, conduit à une conclusion toute opposée, c'est l'ébauche entière qui régresse et la moitié dorsale qui développe une belle duplication, dans laquelle le composant primaire est tout à fait normal (Pl. 1); enfin, dans le *Pr. 18*, du stade *Palette*, la partie ventrale forme un membre normal tandis que la dorsale un bouton.

Les mêmes réflexions concernant le paragraphe de la détermination morphologique s'appliquent donc ici.

En ce qui concerne l'équipotentialité de l'ébauche, on peut déjà considérer qu'elle existe, par la simple comparaison suivante :

Dans la série ventrale, une demi-ébauche, au stade *Palette*, est encore susceptible de former un membre normal complet. Dans la série dorsale, aux stades $L < l$ et $L > l$, les composants primaires des formations doubles ont évolué en membres normaux.

Cette expérimentation a donc montré que, jusqu'au stade $L > l$, l'ébauche est un système équipotentiel autodifférencié, mais, limitation importante, suivant l'axe de polarité dorso-ventral seulement, les autres axes n'étant pas considérés. Conclusion, du reste, suffisante, puisque il importait seulement de connaître les potentialités des parties dorsale et ventrale de l'ébauche.

Si les résultats exprimés paraissent peu nombreux, la série expérimentale suivante les confirmera.

b) Transplantations sur la tête.

Ce mode de greffe se différencie du précédent seulement par la région d'implantation, les demi-ébauches sont transplantées sur la ligne dorsale céphalo-caudale un peu en arrière de la région oculaire. Les deux bourgeons symétriques du têtard sont opérés, mais de chacun une seule moitié est détachée et greffée, de façon à avoir ensemble une partie dorsale et une ventrale provenant l'une de l'ébauche droite et l'autre de la gauche ou inversement.

Ce mode opératoire a présenté l'avantage, tout en observant les greffons, d'étudier le développement des autres parties du bourgeon restées en place, en corrélation avec le territoire.

Technique.

Identique à la précédente avec, en surplus, à chaque implantation, une piqûre de l'enveloppe cérébrale, déterminant la formation d'un coagulum aidant la prise du greffon. Ce traumatisme très léger n'a jamais apporté de trouble dans la vie du tétard, aussi bien dans sa physiologie que dans son développement anatomique. Du reste, cet organisme possède un tel pouvoir cicatriciel que 24 heures après l'opération, aucune trace de traumatisme n'est visible.

Les faits.

Les résultats (Tableau VII), dans leur ensemble, sont à peu près semblables à ceux obtenus avec le flanc comme lieu d'implantation. Quoique le pourcentage de membres regressés par rapport au total des opérés soit moindre, les mêmes réflexions relativement aux influences opératoires sont applicables ici.

TABLEAU VII

Greffes de demi-ébauches sur la tête sans égard à l'orientation												
Stades utilisés	Nombre d'opérés	Résultats										
		Greffes régressées	Boutons	Moignons	Membres incomplets anormaux	Membres normaux dans le stylopode et le zeugopode, mais dont l'autopode comporte :					Membres normaux	Membres doubles
						sans doigts	1 doigt	2 doigts	3 doigts	4 doigts		
Partie dorsale												
$L < l$	7	1	—	3	—	—	—	1	2	—	—	—
$L = l$	16	1	—	2	4	—	—	2	3	—	2	2 (450)
$L > l$	15	2	3	2	3	—	—	2	2	1	—	—
<i>Palette</i>	11	2	3	2	1	—	—	—	2	—	—	1
Partie ventrale												
$L < l$	7	2	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$L = l$	23	3	11	1	4	—	1	1	—	2	—	—
$L > l$	15	4	8	1	—	—	1	—	—	—	—	1
<i>Palette</i>	13	4	2	6	—	—	—	—	—	—	—	1

(450) Protocole auquel se rapporte la figure 32, page 97.

Dans la série, *partie ventrale*, les deux cas de duplications comportent des composants incomplets. Dans celle, *partie dorsale*, au stade $L = l$, les deux dédoublements montrent les appendices primaires totalement normaux ; au stade *Palette* la duplication n'est pas complète.

De cette expérimentation, on peut conclure que la partie dorsale, capable de donner un membre normal, est encore totipotente au stade $L = l$.

TABLEAU VIII

Importance des digitations dans la production des membres anormaux — colonne des membres incomplets du tableau n° VII — concernant les greffes sur la tête							
Stades	Total des membres incomplets	Répartition en membres comportant					
		1 doigt	2 doigts	3 doigts	4 doigts	5 doigts	6 doigts
Partie dorsale							
$L = l$	4	—	1	1	—	2	—
$L > l$	3	—	2	—	—	—	1
<i>Palette</i>	1	—	1	—	—	—	—
Partie ventrale							
$L = l$	4	1	—	1	1	1	—
$L > l$	—	—	—	—	—	—	—
<i>Palette</i>	—	—	—	—	—	—	—

Quant à la partie ventrale, au même stade, le résultat brutal indique qu'elle n'a pas la même potentialité totale, tout au plus à un doigt près. D'autre part, dans le tableau n° VIII comportant l'analyse des membres incomplets du tableau n° VII, au stade $L = l$, un exemple de la série ventrale montre la formation d'un membre à 5 doigts, sans segment stylopodique. Si l'on conçoit que l'ébauche est inéquipotentielle, chacune de ses parties doit former un organe incomplet, mais dont la déficience est constante; comme le montre le tableau n° VIII la déficience est au contraire très

inconstante : elle porte sur une partie du membre ou sur une autre, sans règle définie. Il y a donc là une influence en dehors du bourgeon lui-même, et, si l'on considère les facteurs inhibiteurs du développement, dont j'ai déjà parlé, et les résultats de l'expérimentation précédente, on est fondé à confirmer qu'au plus au stade $L > l$, l'ébauche du membre postérieur, considérée dans sa polarisation dorso-ventrale, est *équipotentielle* et *autodifférenciée*.

De cette conclusion, il faut rapprocher celle contraire donnée par GRÄPER (1926), il est vrai sur un organisme différent. Il avait greffé identiquement des parties d'ébauche du membre postérieur de *Bufo viridis*, chez des têtards, mais sur la queue. Sur un total de 20 opérés, il concluait, des résultats obtenus, que des moitiés de bourgeon jusqu'au stade $1/1,5$ ⁽¹⁾ étaient incapables de produire une formation qui rappelât l'organisation typique d'un membre postérieur même avec un nombre de doigts réduit. Les jeunes greffons étaient pour la plupart résorbés. Cet auteur est enclin à penser que cette déficience doit être attribuée au manque d'influence émanant de la base normale du greffon, et aussi que le nouvel emplacement d'implantation ne permet pas un développement complet.

S'il est vrai qu'en général, les membres provenant de bourgeons, même entiers, greffés en dehors de leur territoire normal sont plus faibles que ceux en position orthotopique, ils peuvent, comme je le démontre plus haut, être normalement constitués. Les absences de développement constatées par GRÄPER sont pour moi imputables aux influences opératoires.

La réflexion de cet auteur considérant la base d'implantation normale du bourgeon comme nécessaire à son évolution, fait penser que, sur le flanc, les formations produites tiennent peut-être pour une grosse part de la réaction d'éléments mésodermiques. En confirmation des conclusions que j'ai données, concernant les ébauches entières, sur la question des inductions homogènes possibles (page 65), les greffes sur la tête, — où il ne saurait être question d'un territoire morphogénétique producteur de membres, — indiquent, par des résultats similaires, que les greffes sur le flanc se développent uniquement par autodifférenciation. Anticipant sur

(1) Rapport de la longueur de l'ébauche à son diamètre, ce qui correspond à peu près chez l'Alyte au stade $L > l$.

une expérimentation qui sera décrite plus loin, j'ai obtenu, sur la queue, des membres, provenant de demi-ébauches greffées, dans des conditions semblables à celles réalisées sur la tête ou le flanc. Ainsi, le doute exprimé, au sujet de l'autodifférenciation des greffons, est totalement levé.

Si les résultats des deux séries expérimentales ne laissent aucun doute sur le caractère équipotentiel précisé de l'ébauche, — c'est-à-dire l'égalité de qualité morphogénétique des parties ventrale et dorsale, — du point de vue quantitatif, il apparaît une différence. Par une simple observation du tableau n° VII, on voit que ce sont les parties dorsales qui produisent le plus de membres normaux ou déficients seulement par les digitations. Il est possible que, malgré l'équipotentialité de l'ébauche, le matériel morphogène soit inégalement réparti quantitativement. Cette supposition a déjà été formulée par HARRISON (1918), pour *Amblystoma punctatum*, chez lequel la quantité d'éléments formateurs de membre est inégalement répartie entre les quatre quadrants considérés dans l'ébauche; elle l'a été aussi par GRAPER (1926), qui estime que les parties tibiales présentent une plus forte tendance au développement que les parties péronéales. L'examen de coupes histologiques de l'ébauche de l'Alyte ne donne pas l'apparence qu'il y ait, dans la région dorsale, une condensation cellulaire plus importante que dans la ventrale. Il faut probablement concevoir plutôt un jeu de corrélations entre cellules plus intenses dans une moitié de l'ébauche que dans l'autre; ce facteur donnerait une homogénéité plus grande à la partie dorsale.

3. Le complexe « Territoire-Ébauche ».

Le mode de prélèvement des demi-ébauches pour les transplantations sur la tête, a permis de constituer ce que j'ai dénommé le complexe *Territoire-Ébauche*. Celui-ci est constitué par la partie d'ébauche restée en place, et par la zone du territoire laissée libre par l'éloignement de l'autre partie de l'ébauche; il est représenté schématiquement dans la figure 21. Les résultats des deux séries expérimentales précédentes nous ont montré qu'une demi-ébauche peut former à elle seule un appendice entier. De plus nous savons que le territoire, après ablation d'un bourgeon, réagit par produc-

tion d'un blastème de régénération. A ces deux possibilités déjà analysées, il s'en joint une troisième, c'est la régénération latérale de la surface de section de la demi-ébauche.

Le tableau n° IX résume les résultats.

TABLEAU IX

Développement des complexes <i>Territoire-demi-Ebauche</i>											
Stades utilisés	Nombre d'opérés	Négatifs	Anormaux et moignons	Membres comportant				Presque normaux	Normaux	Polydactylie et duplication	Complets mais contournés
				1 doigt	2 doigts	3 doigts	4 doigts				
Partie dorsale restante											
$L < l$	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$L = l$	14	1	1	—	—	—	—	—	7	5	—
$L > l$	14	—	6	—	—	—	—	—	2	5	1
<i>Palette</i>	11	—	6	—	—	1	—	—	—	3	1
<i>Doigts</i>	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Partie ventrale restante											
$L < l$	2	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—
$L = l$	13	—	—	—	—	—	—	1	9	2	1
$L > l$	13	—	5	—	1	—	1	—	4	2	—
<i>Palette</i>	13	—	6	1	—	—	1	—	3	2	—
<i>Doigts</i>	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—

On retrouve nécessairement les mêmes dénominations dans cette expérimentation en ce qui concerne les stades et les parties dorsale ou ventrale.

J'ai essayé, dans les colonnes verticales, de représenter toutes les sortes de cas obtenus. Pour être exact, il eût fallu presque autant de colonnes que de cas, tellement ceux-ci sont différents les uns des autres. Je les ai donc classés suivant les types les plus caractéristiques.

Les stades $L < l$, dans les séries dorsale et ventrale, fournissent toujours des membres normaux ; malgré le nombre très réduit



Fig. 21. — Complexe « Territoire-Ebauche ».

t , partie du territoire correspondant à la demi-ébauche enlevée ; e , partie d'ébauche restante.

d'opérés, j'ai pu confirmer cette appréciation par comparaison avec les résultats relatés dans la première série expérimentale : la demi-ébauche est englobée par la régénération du territoire ; rien dans la morphologie du membre néoformé ne laisse pressentir la présence initiale de deux systèmes morphologiques indépendants.

Corrélativement à l'emploi de stades de plus en plus différenciés, la tendance à la régulation est moins forte et l'indépendance des 2 éléments du complexe plus marquée. La demi-ébauche garde son individualité plus longtemps et, au lieu d'être totalement englobée, comme dans les stades $L < l$, elle n'est qu'inhibée dans son développement par la réaction du territoire.

Les *Pr.* 367 et 450 en donnent deux exemples pour lesquels, malgré l'indépendance initiale, un membre simple normal s'est formé dans chaque cas.

A côté d'une très grande tendance au développement de membres simples normaux, quelques duplications sont apparues. Leur mode de formation met bien en évidence, non pas une opposition de polarité, — les deux éléments ont ici même polarisation, — mais l'indépendance de deux centres de croissance. Et, comme l'indiquent les résultats, cet isolement des deux systèmes morphologiques est lié avec leur état de différenciation. Toutefois, il faut dire qu'en même temps que celui-ci s'accroît, le territoire perd sa faculté de régénération et des appendices très anormaux apparaissent. L'état optimum présentant les propriétés nécessaires à la réalisation des duplications, semble être représenté par l'ébauche

au stade $L = l$. J'ajouterai qu'indépendamment de la différenciation des éléments du complexe, il y a un autre facteur à considérer, c'est celui de l'activité du développement ; celui-ci s'extériorise particulièrement bien dans les stades $L < l$, et l'englobement de la demi-ébauche par le territoire en est la preuve. Initialement, les différenciations des deux éléments sont équivalentes, et il suffi-



Fig. 22. — Développement du protocole 406.

Un membre est vu dorsalement et l'autre ventralement.

rait qu'ils croissent avec la même rapidité pour que les deux systèmes restassent indépendants. Mais le territoire montre une très forte réaction et, comme la demi-ébauche, à ce stade peu différenciée, est relativement instable, elle est facilement englobée par la

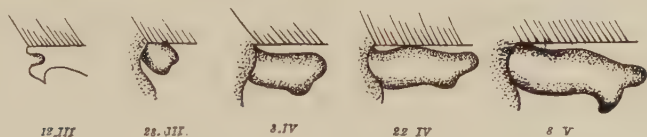


Fig. 23. — Protocole 373, partie ventrale restante.

régénération de ce territoire. Les exemples 367 et 450, opérés au stade $L = l$, montrent une stabilisation de l'élément ébauche, mais arrêt du développement par insuffisance de son dynamisme de croissance, eu égard à celui du territoire. L'importance de facteurs de cet ordre a été mise en évidence par GRÄPER (1921) qui greffa des ébauches prises à des têtards accélérés par la thyroïde, sur d'autres ralentis par le thymus, et inversement. L'évolution rapide ou lente du greffon conditionne une latéralité, du membre formé, conforme à son origine dans le premier cas ou à son lieu d'implantation dans le second.

Ainsi l'indépendance de deux systèmes morphogénétiques voisins de même latéralité est fonction du rapport de leur dynamisme.

Les duplications n'ont pas été les seules formations obtenues ; des triplications se sont aussi établies, elles correspondent à la régénération latérale de la demi-ébauche.

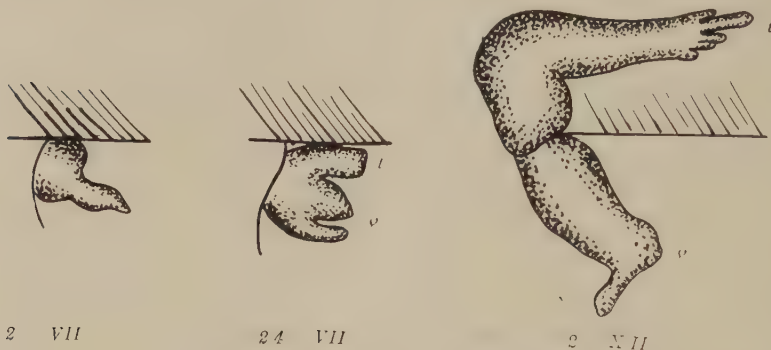


Fig. 24. — Protocole 441, partie ventrale restante.
v, ébauche ventrale ; t, régénérat du territoire.

17 formations multiples développées se répartissent de la façon suivante :

- I. 4 cas comprennent chacun 2 composants harmoniques.
- II. 3 cas comprennent chacun 1 composant harmonique et 1 de latéralité douteuse.



Fig. 25. — Protocole 401.

III. 1 cas comprend 2 composants harmoniques et 1 dysharmonique.

IV. 2 cas comprennent 2 composants harmoniques et 1 douteux.

V. 2 cas de polydactylie.

VI. 5 cas totalement indiscernables.

Dans les formations où deux composants sont harmoniques, ceux-ci proviennent des éléments ébauche et territoire, il n'y a pas de relations de symétrie entre eux. Le *Pr.* 406 en est un exemple type (fig. 22). Les deux

appendices se sont développés indépendamment l'un de l'autre. Dans les 4 cas (Groupe I), l'indépendance des composants est plus ou moins marquée, mais c'est toujours celui réalisé par le territoire qui est le plus normal. Le *Pr.* 373, dont le détail de développement est donné figure 23, ne présente l'indépendance des composants que dans leur partie la plus distale.

Dans le deuxième groupe, une régulation insuffisante d'un des éléments a réalisé un composant non caractérisable, *v*, toutefois l'observation du processus évolutif permet d'y reconnaître originellement la demi-ébauche, et, là encore, le membre le plus normal, *l*, est produit par la régénération du territoire, exemple 441 (fig. 24).

Dans le troisième groupe, la régénération latérale de l'élément ébauche n'est pas douteuse, il y a relations de symétrie entre ces deux composants ; la figure 25 schématise la formation obtenue dans le développement du *Pr.* 401.

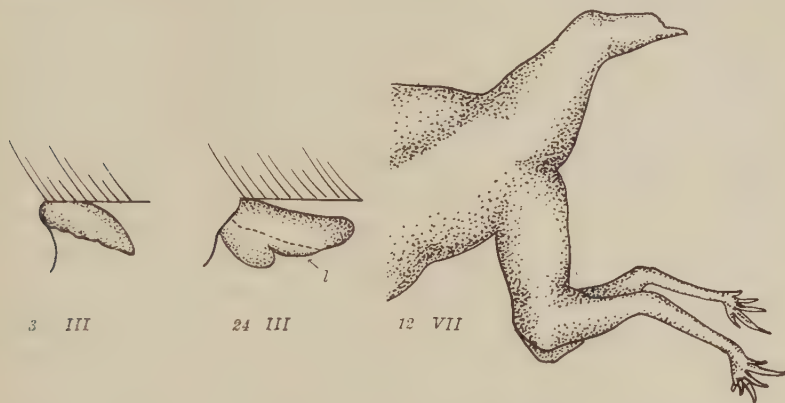


Fig. 26. — *Protocole 363*, partie dorsale restante.
l, régénérat latéral.

Le quatrième groupe comporte deux cas assimilables à ceux du troisième, mais où la latéralité du composant tertiaire est incertaine ; toutefois, comme l'indique le *Pr.* 363 (fig. 26), les 2 doigts représentant ce 3^e appendice sont bien le résultat de la régénération latérale, *l*.

Enfin, dans les cinquième et sixième groupes, la régénération de chacun des éléments du complexe n'a pu s'effectuer normalement, leur jonction constitue une formation inanalysable.

L'élaboration des formations polydactyles, par ce fait, pourrait être expliquée par la fusion de 2 composants dont l'un des deux ou chacun des deux subirait une inhibition plus ou moins importante dans son développement.

Une différence apparaît dans l'évolution du complexe suivant sa constitution : la présence de l'élément ébauche « *partie ventrale* » permet la réalisation d'un appendice beaucoup plus normal qu'avec l'élément « *partie dorsale* ». Celle-ci conserve mieux son individualité, elle ne permet pas une régulation du complexe aussi facile

qu'avec l'autre partie; c'est ce qu'exprime la comparaison des séries du tableau IX, où une plus faible quantité de membres normaux, un plus grand nombre de duplications, et des déficiences plus importantes dans les appendices anormaux, correspondent à la constitution du complexe comportant la partie dorsale. Cette observation s'applique pour tous les stades utilisés et confirme le fait signalé précédemment (page 74) d'une différenciation, de l'ébauche, décroissante dans le sens dorso-ventral.

En définitive, dans l'évolution du complexe, on a pu observer une prépondérance très marquée de l'élément « Territoire » soit régularisant un membre simple, soit produisant, dans les formations multiples, l'appendice le plus normal; cette capacité de développement serait fonction de l'état de différenciation initial, c'est-à-dire décroîtrait à mesure que les stades utilisés sont plus âgés. Cette considération est, du reste, la seule sur laquelle on puisse, en partie, se baser pour la prévision de réalisation des formations multiples; comme je l'ai dit, elle a mis en évidence l'utilisation du stade $L = l$ comme état optimum pour leur production.

De plus, si l'on conserve, à la base des réalisations des formations multiples, la notion acquise de centres synergiques (page 20) qui était caractérisée principalement par des actions de polarisation, si l'on considère dans le complexe « Territoire-Ebauche », comme je l'ai montré, que l'indépendance de deux systèmes morphogénétiques est fonction du rapport de leur dynamisme de croissance, en faisant le rapprochement des deux définitions, on peut considérer les termes de « Centres synergiques » en les fondant, non pas seulement sur des actions de polarisation, qui sont des états statiques, mais aussi sur des actions de croissance ou dynamiques.

Conclusions.

Je m'étais proposé dans ce chapitre expérimental d'analyser l'ébauche pour lever les doutes soulevés par les résultats de la première expérimentation. Cette ébauche est maintenant considérée comme autodifférenciée dès le stade $L < l$ et équipotentielle suivant la polarité dorso-ventrale jusqu'au stade $L > l$.

D'une part, ces enseignements et, de l'autre, ceux concernant les

réactions du « Territoire », conduisent à voir dans le dynamisme de croissance du régénérat du territoire la seule cause empêchant, en général, la production de membres multiples dans les limites de la méthode et du stade de TORNIER. Il n'y a pas d'impossibilité à ce que les ébauches dorsale et ventrale développent respectivement un membre normal; du reste par l'utilisation de tétards pris à des périodes ontogénétiques différentes, j'ai pu me rapprocher du cas type de l'auteur allemand. Toutefois, la genèse d'une telle formation n'est pas totalement expliquée par sa comparaison avec celles que j'ai obtenues; je rappellerai que celles-ci sont caractérisées par des oppositions latérales, tandis que celles-là le sont par une opposition proximale (page 39).

Les transplantations résumées dans les tableaux IV, V, VI et VII indiquent la production de duplications qui présentent une même opposition proximale. La comparaison s'imposait alors et j'ai cherché sous quelles influences une ébauche transplantée se dédoublait.

Avant de développer le chapitre des duplications, j'ai cru bon de placer ici un paragraphe qui est la suite logique des deux précédents et qui servira d'excellent préliminaire à l'exposé qui suivra.

Fixation de la latéralité.

a) Ebauche entière.

Une qualité dont il n'a pas encore été question, caractérise aussi l'ébauche : c'est sa latéralité. Dans les données générales sur ce point, j'ai indiqué la fixation progressive des trois axes de polarité antéro-postérieur, dorso-ventral et médio-latéral réalisant la détermination de la latéralité de l'appendice qui sera formé. Je renvoie pour le détail à l'exposé général qui en a été fait page 9. J'ai utilisé les mêmes combinaisons de greffes hétérotopiques; la technique, toujours semblable, ne nécessite pas de nouveau développement.

L'expérimentation ⁽¹⁾ comporte deux séries d'implantations :

(1) Comme je l'ai indiqué au début des expériences de transplantations, l'axe médio-latéral n'a jamais été modifié et, en conséquence, l'analyse des axes antéro-postérieur et dorso-ventral seulement est suffisante dans toutes ces recherches pour les déductions qu'il s'agissait de tirer.

dans la première, les ébauches prises aux stades $L < l$ et $L = l$ sont transplantées sur le flanc, dans la seconde elles le sont sur la queue et seulement au stade $L = l$.

Le tableau X présente l'ensemble des résultats : dans tous les cas comprenant l'inversion d'un ou des deux axes la latéralité initiale a été conservée ; on peut donc en conclure que les ébauches, au moins, au stade $L = l$, ont leur polarité, suivant les axes $a-p$ et $d-v$, fixée (Je ne crois pas devoir tenir compte des résultats insuffisants en nombre du stade $L < l$).

TABLEAU X

Greffes hétérotopiques d'ébauches entières												
Stades utilisés	Homolatéralement						Hétérolatéralement					
	Orientation <i>d-d</i>			Orientation <i>d-v</i>			Orientation <i>d-d</i>			Orientation <i>d-v</i>		
	Nombre d'opérés	Latéralité		Nombre d'opérés	Latéralité		Nombre d'opérés	Latéralité		Nombre d'opérés	Latéralité	
		conservée	inversée		conservée	inversée		conservée	inversée		conservée	inversée
Sur le flanc												
$L < l$	4	4	—	1	non évolué	—	1	1	—	1	1	—
$L = l$	4	4	—	3	3	—	2	2	—	—	—	—
$L > l$	8	8	—	1	1	—	3	3	—	—	—	—
Sur la queue												
$L = l$	4	3	1 non évolué	3	3	—	2	1	1 non évolué	3	3	—

Cette conclusion, du reste, paraissait acquise en raison des enseignements établis sur des organismes similaires (page 13).

b) *Demi-ébauches.*

La polarisation suivant les deux axes considérés précédemment est connue pour l'ébauche entière. Quand celle-ci est divisée en ses deux parties, que j'ai considérées demi-ébauches dorsale et ventrale, chacune de ces formations, après le traumatisme, reconstitue un système morphogénétique équivalent à celui dont il provient. Dans cette régulation y a-t-il conservation de la fixation de la latéralité ou retour à une indétermination? Il importait donc de rechercher si une demi-ébauche, transplantée avec inversion de ses axes primordiaux *a-p* et *d-v*, conserverait, dans le membre développé, la latéralité initiale.

Une première série expérimentale comprend des greffes hétérotopiques sur le flanc d'ébauches opérées aux stades $L < l$, $L = l$ et $L > l$; j'ai résumé les résultats dans le tableau XI. L'insuffisance de cas positifs ne permet pas de tirer une conclusion très nette. Un seul individu, — stade $L = l$, — indique une latéralité conservée après inversion de son axe antéro-postérieur, — série hétérolatérale *d-d* —; ce résultat ajouté à celui du stade $L > l$, — série hétérolatérale *d-v* —, est cependant déjà une indication intéressante.

TABLEAU XI

Greffes hétérotopiques de demi-ébauches sur le flanc														
Stades utilisés	Homolatéralement							Hétérolatéralement						
	Orientation <i>d-d</i>				Orientation <i>d-v</i>			Orientation <i>d-d</i>			Orientation <i>d-v</i>			
	Nombre d'opérés	Latéralité		Membres déficients	Nombre d'opérés	Latéralité		Nombre d'opérés	Latéralité		Nombre d'opérés	Latéralité		
		conservée	inversée			conservée	inversée		conservée	inversée		conservée	inversée	
$L < l$	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	
$L = l$	4	1	—	3	—	—	—	—	3	1	—	2	1	—
$L > l$	3	2	—	1	1	—	—	1	1	—	—	1	2	1

J'ai signalé, dans l'analyse du caractère equipotentiel de l'ébauche, les influences opératoires défavorables pour la réalisation, par une demi-ébauche transplantée, d'une morphologie normale. Ces facteurs ont été atténués dans une série de transplantations de ces mêmes demi-ébauches, toujours sur le flanc, mais *combinées*, c'est-à-dire que ces demi-ébauches ventrale et dorsale, au lieu d'être implantées isolément, le sont l'une à côté de l'autre ; pour éviter une soudure de ces deux bourgeons, leurs surfaces de section ont été éloignées l'une de l'autre. Si l'on veut se reporter au schéma donné dans la figure 27, après la section de l'ébauche entière, les deux parties considérées, dans une coupe transversale, comportent un pourtour convexe à épiderme et une ligne droite limitant la surface de la section. Les transplantations combinées ont



Fig. 27. — Les trois types de greffes combinées ;
les schémas représentent les coupes transversales des demi-ébauches.

donc consisté à placer, soit les pourtours convexes des parties dorsale et ventrale l'un contre l'autre, soit seulement l'un des deux contre la surface de section de l'autre ; il a suffi d'implanter les greffons en modifiant, à volonté, l'orientation de leurs axes antéro-postérieur et dorso-ventral, et, de ce fait, toutes les combinaisons précédentes de transplantations ont été réalisées. Malgré leur contact assez étroit les greffons se sont développés indépendamment l'un de l'autre.

Cette technique expérimentale, instituée, du reste, dans un but dont je parlerai plus loin, a ainsi fourni de nouveaux renseignements sur l'hypothèse posée de la conservation de la latéralité.

S'il est concevable que, dans l'évolution de chacune des demi-ébauches greffées, des influences mutuelles aient pu se produire (page 7), l'observation suivie du processus a permis de s'assurer des parts respectives prises par les transplants dans l'édification des appendices développés, et cette influence est apparue surtout, semble-t-il, comme un facteur aidant la prise de la greffe. Que les

greffons se soient développés simultanément avec une importance équivalente, que l'un ait formé un membre plus normal que l'autre, ou enfin qu'il y ait eu inhibition d'un des deux, les latéralités initiales n'ont pas été modifiées.

Le tableau XII résume les résultats obtenus.

Le groupe d'implantations « hétérolatéralement, *d-d* » comporte l'inversion de l'axe antéro-postérieur; il n'a pas donné de résultats positifs, mais cet axe est analysé dans le groupe « homolatéralement, *d-v* » concurremment avec l'axe dorso-ventral, qui lui-même l'est seul dans le dernier groupe « hétérolatéralement, *d-v* ». Par déduction, on se rend aisément compte que l'axe antéro-postérieur est fixé, au temps de l'opération, déjà au stade $L = l$, conclusion qui, s'appliquant aussi à l'axe dorso-ventral, permet d'affirmer que la latéralité dans les demi-ébauches n'est pas modifiée par la polarité de leur nouveau lieu d'implantation.

Un autre argument confirme cet enseignement. Ces demi-ébauches transplantées se sont dédoublées dans certains cas, le composant secondaire formé a toujours présenté une latéralité symétrique de celle du greffon primaire, et, dans les cas où celui-ci était mal analysé, la connaissance de sa duplication a permis de reconnaître la latéralité primaire insuffisamment discernable.

En définitive, les demi-ébauches se présentent comme des systèmes morphogénétiques équivalents à ceux représentés par les ébauches entières.

CHAPITRE IV

LES DUPLICATIONS

I. Par transplantations hétérotopiques

a) de l'ébauche entière.

Au cours des expérimentations précédentes, très souvent, les ébauches, tant entières que partielles, se sont dédoublées. Le problème s'est donc posé ici de la même façon que pour les expériences similaires réalisées chez d'autres organismes. Toutefois, les acquisitions faites au chapitre précédent limitent, semble-t-il, les possibilités du mode de duplication : les ébauches ayant leur latéralité fixée sont stabilisées, le processus de dédoublement par réaction interne du système morphogénétique ne paraît donc pas devoir ici s'appliquer.

Les greffes orientées, effectuées pour la recherche de la fixation de la latéralité, m'ont servi en même temps pour le problème des duplications ; j'ai donc utilisé cette expérimentation, en y ajoutant quelques compléments ; le tout est résumé au tableau XIII. Les cas positifs obtenus correspondent à ceux opérés ; hormis un seul cas de non évolution, tous les greffons se sont développés ; cette expérimentation a donc fourni techniquement de bons résultats.

Dans les données générales développées au premier chapitre, j'ai mis en évidence qu'il fallait, dans le phénomène duplicatif, considérer le mode de réalisation et la cause déterminante.

En ce qui concerne le premier point, l'observation du développement des greffons en position hétérotopique, chez l'Alyte, a été particulièrement suggestif. Le mode de duplication par régénération proximale a été directement et indiscutablement observé ; il s'est réalisé dans tous les cas de la même façon.

Les schémas de la figure 28 illustrent bien les différents stades du développement, l'explication en est la suivante :

L'ébauche est transplantée toujours suivant la même technique, évidemment avec une orientation correspondant au type d'opération à réaliser, le 25-8 (Les dates successives qui sont données expriment des moyennes de temps, les greffons évoluant avec une rapidité plus ou moins grande).

Le 26-8, l'ébauche est bien greffée, sa partie proximale est sous l'épiderme de l'hôte, on aperçoit le sillon cicatriciel, représentant la fente en boutonnière maintenant le greffon.

Initialement, les relations du transplant avec son support sont réduites uniquement à celles des épidermes. Ce fait est bien visible le 30-8, par son poids l'ébauche tend à se détacher.

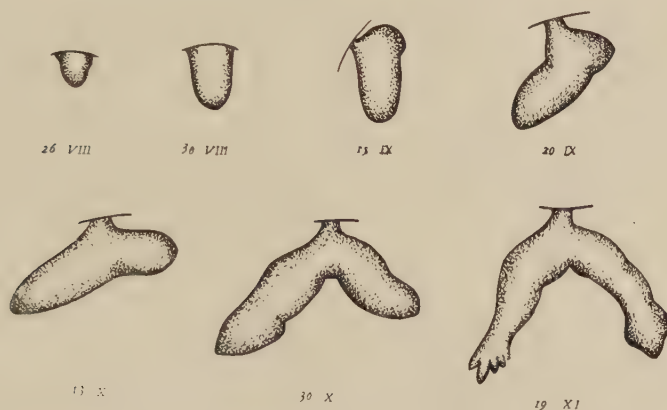


Fig. 28. — Duplication d'une ébauche en position hétérotopique.

Tout en augmentant de masse, sa base s'extériorise de plus en plus et surtout présente une croissance caractéristique; c'est ainsi que le 15-9, l'ébauche est presque totalement détachée, elle n'est plus maintenue que par un pédicule dermique.

Les 20 et 30-9, la partie proximale s'accroît, elle forme une ébauche secondaire, dont la morphologie se précise de plus en plus par la suite.

Le 13-10, la duplication est nettement établie; par leur morphologie différente, on distingue facilement le composant primaire, plus évolué, du secondaire.

Cette différence disparaît presque le 30-10.

Enfin, totalement développée, la duplication présente deux composants répondant exactement aux lois de symétrie (page 15)

Le 30-9, la vascularisation était visible; l'innervation a été constatée par une dissection sur des animaux après la métamorphose; dans tous les cas, ces deux fonctions, qui assurèrent les

relations physiologiques entre le greffon et l'hôte, constituèrent, avec le pédicule dermique, les seules connexions anatomiques. Le greffon, par la masse de la duplication, s'étira de plus en plus, et, chez les animaux conservés vivants après la métamorphose, cette duplication, traînant au sol, ne tarda pas à se détacher complètement. Avant cela, j'ai pu constater, dans quelques cas, par resserrement des éléments vasculaires, et le pédicule dermique s'étant contourné, une mortification des extrémités de la formation. La photographie 1 (Pl. I) représente le type des résultats obtenus.

La caractéristique d'une telle duplication réside dans l'opposition des deux composants par leur base proximale commune ; ils présentent ce que j'ai nommé la *formation en V*.

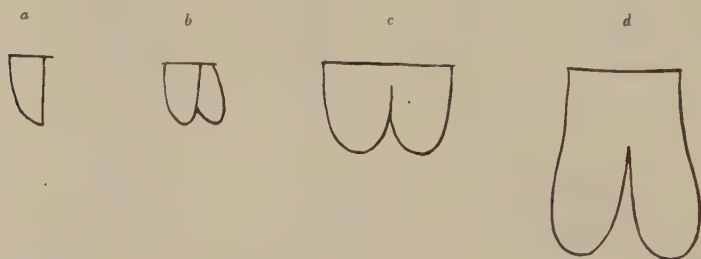


Fig 29. — Schéma de régénération latérale d'une ébauche sectionnée longitudinalement.

a, ébauche sectionnée ; b, régénérat se formant de la surface de section ; c, les deux ébauches sont parfaitement constituées ; d, croissance par la base produisant un segment proximal commun.

Cette position relative des deux appendices est à comparer à celle provenant d'une régénération latérale, où un segment est commun et que j'ai défini *formation en Y*. Cette situation est produite par le mode d'accroissement par la base de l'ébauche, qui régularise une partie simple commune, celle-ci n'existant pas au temps du traumatisme (fig. 29).

Le mode de duplication par régénération proximale est donc indiscutable. A la jonction des deux composants de la formation double, la branche de la ceinture pelvienne correspondant à l'appendice primaire s'est développée. Le membre secondaire évolué aux dépens de la base totale du greffon n'a pas, comme on le voit, empêché l'autodifférenciation de la ceinture normale.

Le dynamisme de croissance d'un régénérat proximal est très

important; il peut vaincre des résistances relativement fortes pour se développer.

C'est ce qu'indique le processus évolutif du *protocole* n° 149. Il s'agit d'un stade *Palette*, l'ébauche droite entière est insérée sous la peau du flanc du côté gauche, son orientation n'étant pas précisée; 20 jours après l'opération, le greffon libère sa partie distale par la fente au travers de laquelle il avait été glissé initialement, la partie proximale restant nettement sous la peau; dans les quinze jours qui suivent, cette partie proximale, perçant la peau, s'extériorise totalement, en développant un bourgeon secondaire; celui-ci forme dans la suite un appendice normal, produisant avec celui dérivé du greffon primaire, une duplication complète, analogue à celles courantes décrites précédemment (fig. 30).

Si le processus de régénération proximale est bien établi, il reste à en définir la cause.

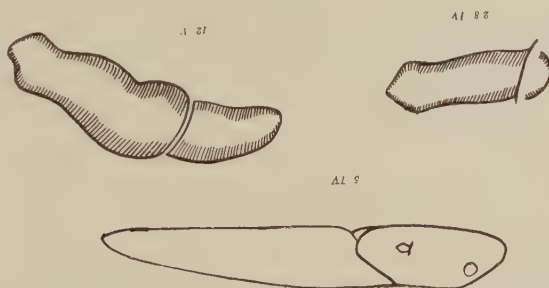


Fig. 30. — Régénération proximale d'une ébauche.

Comme je l'ai dit au début de ce chapitre, la stabilité des ébauches par fixation de leur latéralité, au temps de l'opération, paraît dès l'abord exclure l'hypothèse d'opposition de polarités.

La première expérience, par la comparaison des pourcentages des duplications, confirme cette idée: il n'apparaît pas de différence sensible dans les groupes comportant ou non une désorientation. La possibilité de régénération proximale n'est donc pas sous l'influence de facteurs de polarité.

Dès le début du développement de l'ébauche, l'extériorisation de sa base est apparue très caractéristique; elle n'est pas une condition de la régénération, mais une conséquence: un *protocole*, n° 94, montre que l'extrémité proximale libre de l'ébauche, malgré un début de régénération, a été inhibée et une excroissance mal définie s'est développée.

Sans qu'un stade soit caractéristique, il faut noter que, seuls les greffons pris au stade $L < l$, présentent peu de propension à la duplication.

Une seconde série expérimentale a été faite ; elle comporte des transplantations similaires aux précédentes, mais pour lesquelles le lieu d'implantation est la partie musculaire de la queue, près de sa base et limitées au seul stade $L = l$.

Malgré le nombre relativement peu élevé des opérés dans chaque groupe opératoire, le pourcentage de membres doubles obtenus, sur le total des opérés, indique un phénomène de duplication constant. Dans cette série expérimentale, il est probable que des conditions favorables à la prise de la greffe sont mieux réalisées et l'ébauche primaire implantée, dès le début, peut plus facilement extérioriser son pouvoir de régénération proximale.

Quoiqu'il en soit, cette dernière expérimentation confirme par ses résultats les enseignements de la première, à savoir surtout que la duplication s'établit aussi bien quand l'ébauche greffée est ou n'est pas désorientée.

b) des demi-ébauches.

Les résultats qui viennent d'être décrits ont été acquis pour les ébauches entières. Les parties d'ébauche leur sont assimilables par leur qualité de totipotence et de polarisation ; il est logique de penser qu'elles présenteront le même phénomène de duplication.

Les greffes sans orientation, sur la tête et le flanc, montrent que ce phénomène est beaucoup plus rare (tableau XIV) qu'avec les ébauches entières : 7 duplications pour 107 membres simples. Il y a là une influence traumatique, réduisant notablement le métabolisme de croissance du greffon. Malgré une moindre tendance à se dédoubler, les demi-ébauches en ont tout de même la possibilité. Mais, étant donné qu'elles présentent, par la section longitudinale qui les a formées, une surface latérale pouvant régénérer, il importe de connaître si la duplication est le résultat d'une régénération latérale ou proximale. Les deux possibilités, quoique produisant deux composants symétriquement opposés, déterminent, dans le second cas, une opposition totale, par l'extrémité proximale commune, — *figure en V* —, dans le premier cas une

TABLEAU XIV

Duplications des demi-ébauches greffées																		
Stades utilisés				Greffes sans orientation sur la tête et le flanc				Sur le flanc et sur la queue										
				Greffes orientées de demi-ébauches isolées								Greffes orientées de demi-ébauches combinées						
				Homolatéralement				Hétérolatéralement				Homolatéralement				Hétérolatéralement		
				d-d		d-v		d-d		d-v		d-d		d-v		d-d		d-v
	N. T.	M. S.	M. D.	N. T.	M. S.	M. D.	N. T.	M. S.	M. D.	N. T.	M. S.	M. D.	N. T.	M. S.	M. D.	N. T.	M. S.	
$L < l$	22	18	1 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$L = l$	54	43	1 P	9	5	1 P	3	2	—	3	3	—	1	1	—	4	1	—
$L > l$	36	28	1 P	3	3	—	2	1	—	1	1	—	2	2	—	4	2	—
Palette	26	18	1 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Totaux		107	7	—	—	8	1	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—

LÉGENDE : N, T, nombre totaux d'opérés.
M, S, membres obtenus sans trace de duplication.
M, D, membres obtenus doubles.
L, régénération latérale.
P, régénération proximale.
D, doute sur le genre de régénération.

LÉGENDE : N. T., nombre totaux d'opérés.
M. S., membres obtenus sans trace de duplication.
M. D., membres obtenus doubles.
L., régénération latérale.
P., régénération proximale.
D., doute sur le genre de régénération.

opposition limitée sur une certaine longueur des appendices, — *figure en Y* —.

La situation des composants entre eux doit donc donner une indication ; de plus l'observation du processus de formation de la duplication est, dès le début, une indication importante. Sur le tableau XIV, les diverses sortes de dédoublements ont été précisées, il en ressort que 9 sont nettement le résultat de régénérations proximales, 4 de régénérations latérales, et enfin 5 sont d'appréciation douteuse. Pour ces derniers, malgré que quelques-uns présentent des duplications parfaites, leur interprétation, par manque d'observations, ne peut être complète.

Si le phénomène de duplication, pour les demi-ébauches greffées tant sur la tête que sur le flanc, avec ou sans orientation, est peu marqué, il est beaucoup plus net pour les greffes combinées. Celles-ci sont, du reste, la répétition de ce qui a été développé à leur sujet dans le chapitre précédent (page 84). J'ai indiqué, à ce moment, que la transplantation était favorisée par cette technique ; les deux greffons présentent une évolution plus active, qui se traduit par la constitution d'une morphologie mieux formée et, dans le cas particulier des duplications, par une tendance plus forte à leur réalisation ⁽¹⁾.

Les possibilités d'extériorisation de la base du greffon, qui sont très grandes chez l'ébauche entière, sont donc plus faibles chez les demi-ébauches d'après les résultats obtenus. Conclusion qui s'explique d'autant mieux, quand on considère les influences défavorables agissant sur le greffon lui-même dans son développement. Pour aider ces demi-ébauches, à manifester leur croissance proximale, je les ai greffées dans 9 cas de la façon suivante :

Deux fentes en boutonnière sont faites à une très faible distance l'une de l'autre dans la peau du flanc, une bandelette de peau les sépare donc, le greffon est glissé sous cette bandelette, sa surface de section longitudinale tournée à l'intérieur, contre l'hôte, et de telle façon que les extrémités du transplant soient libres, la petite bande d'épiderme fait ainsi office d'étrier. Si la base du greffon complètement libre est dans une situation facilitant sa régénération, l'implantat est très peu en relation avec son support et j'ai pu noter

(1) L'avantage signalé pour le dédoublement des demi-ébauches combinées, peut aussi être le résultat d'influences mutuelles entre greffons (page 84). Malheureusement il ne peut être apporté de précisions à ce sujet. Toutefois l'influence ne se bornerait qu'à un apport réciproque d'éléments des deux greffons et toujours par régénération proximale, processus nettement observé.

que quelques jours après l'opération l'extrémité proximale présentait souvent des marques de dégénérescence ; les conditions trophiques de la greffe sont donc très défavorables.

Des 6 greffons s'étant développés, sur 10 opérations au total, 3 formations simples et plus ou moins complètes ne méritent pas de description, de même une duplication partielle, tout en étant une indication de régénération proximale, est peu analysable, les

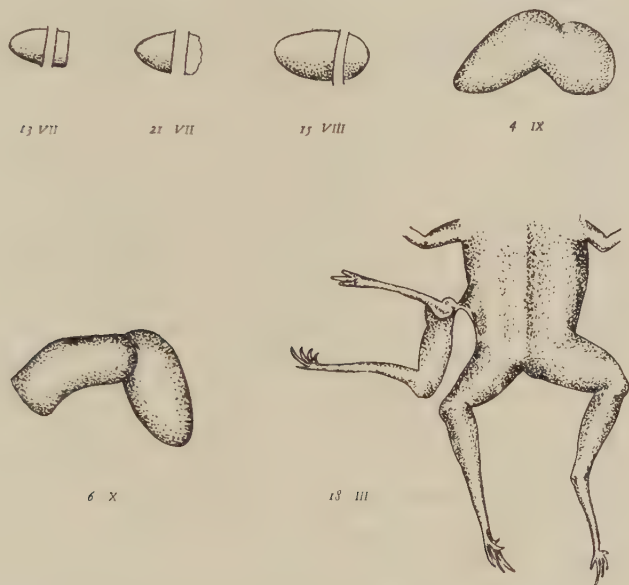


Fig. 31. — Régénération proximale d'une demi-ébauche.

deux derniers cas sont intéressants à un double titre ; le *protocole* n° 1002 en fournit un exemple remarquable :

Stade utilisé, $L > l$ (figure 31).

Opération le 13-7.

Le 21-7, l'extrémité proximale du greffon présente une légère dégénérescence.

Le 24-7, cette extrémité est presque résorbée, la bandelette de peau se confond avec l'ensemble.

En même temps que le greffon s'accroît, un régénérat proximal se forme (15-8).

Le 6-10, l'implantat est au stade palette et le régénérat moins développé se présente sous la forme d'un bourgeon allongé.

Le développement final donne : pour le greffon primaire, un membre court, auquel il manque les segments stylo-et zeugopodique, l'autopode ne comporte que 3 doigts ; pour le composant secondaire, au contraire, un membre absolument normal et de symétrie opposée.

Les deux morphologies sont très différentes par l'importance de leurs détails anatomiques ; alors que le système morphogénétique initial est partiel, il a donné naissance, par régénération, à un système de même nature, mais total. Malgré la dépendance des deux formations dans leur origine, l'organisation du régénérat est indépendante de celle de l'élément primaire. Toutefois n'y a-t-il pas là qu'une simple apparence ? J'ai montré que les demi-ébauches au stade considéré $L > l$ étaient encore équipotentiellles, puisque dans certains cas elles développaient un membre complet normal (page 73). La régénération d'une telle demi-ébauche comporte, au début de son évolution, ce caractère équipotentiel, qui, dans la suite, s'extériorise par la formation d'un appendice normal (¹). Les conditions de la greffe qui voilent ce caractère (page 69) chez le bourgeon primaire, n'ont plus d'influence sur le bourgeon secondaire ; celui-ci ne se forme justement que si ces influences ne lui sont pas défavorables. La latéralité du membre régénéré est déterminée par celle du greffon, les deux axes antéro-postérieur et dorso-ventral de celui-ci ont même orientation chez celui-là, seuls les axes longitudinaux sont en directions opposées, ce qui détermine une latéralité elle-même opposée. Etant donné la déficience morphologique du composant primaire, de prime abord, les deux appendices ne paraissent pas répondre aux règles de la loi de symétrie. Mais, si l'élément primaire est complété virtuellement suivant son orientation, la formation double présente alors des relations de symétrie. Les deux composants sont opposés par leur bord tibial.

Ces faits sont la confirmation des résultats de l'expérimentation de WEISS (1926), exprimant que la détermination d'un régénérat ne se fait pas point par point, c'est-à-dire que la base régénérant

(¹) Le régénérat peut être, au début, réduit à des éléments cellulaires peu nombreux, c'est ce que semblent exprimer les observations du 24-7, où la dégénérescence de la partie proximale est très accentuée. C'est, de plus, une confirmation de l'idée exprimée par HARRISON (1918) qu'une petite quantité de cellules est suffisante pour l'édification d'un membre.

n'impose pas une morphologie nouvelle proximale, correspondant exactement à celle qu'elle contrôle distalement.

Les faits qui sont rapportés ici ne sont pas limités au seul type d'expérience qui les a révélés. Cette expérimentation, du reste, avait surtout pour but de bien mettre en évidence le phénomène de régénération proximale.

Dans les autres sortes d'implantations, pour lesquelles j'ai relaté précédemment 9 cas de régénération proximale, 5 d'entre eux ont produit les mêmes formations doubles, dont le composant primaire est incomplet; dans les 4 autres, les 2 appendices de la duplication sont normaux. Il n'apparaît pas de prépondérance,



Fig. 32. — Régénérations proximales de demi-ébauches.

I, Pr. 450.

que la greffe ait été réalisée sur la tête, sur le flanc, ou qu'elle soit une greffe combinée.

Sans développer inutilement tous les exemples de ces duplications, j'ai schématisé dans la figure 32 les cas les plus typiques.

Comme pour les ébauches entières, la duplication n'apparaît pas liée à la désorientation dans la greffe. Cette appréciation est acquise plus par l'assimilation de la demi-ébauche à une entière, que par les résultats du tableau XIV, dont les chiffres sont faibles et aussi par l'observation du processus dans les *protocoles 101 et 102*. Dans chacun de ces exemples, une demi-ébauche a été greffée sans désorientation et une autre avec désorientation, celle non désorientée a développé une duplication, celle désorientée un membre simple. Ces exemples confirment l'indépendance du processus de duplication et de l'orientation dans la greffe.

Maurice Lecamp.

En définitive, les demi-ébauches transplantées présentent les mêmes propriétés de duplication que les ébauches entières; compte tenu des qualités déjà analysées, elles leur sont entièrement comparables.

Dans l'analyse de l'ébauche concernant ses caractères de détermination et d'équipotentialité, j'ai conclu à l'absence de phénomènes d'induction (page 73) par un greffon implanté hétérotopiquement. Pour les duplications, cette conclusion s'affirme encore plus, étant donné que l'élément générateur du second appendice est en dehors de l'hôte et qu'ainsi aucun élément mésodermique n'y peut être apporté.

Conclusion.

Les ébauches totales ou partielles, transplantées hétérotopiquement, se dédoublent uniquement suivant le mode de régénération proximale et en dehors de toute influence de polarité.

II. Transplantations orthotopiques.

a) Ebauches entières.

Les résultats des greffes hétérotopiques ont révélé les qualités propres de l'ébauche, à savoir, en particulier, celle de duplication.

D'autre part, nous savons que le territoire, à la suite de tout traumatisme, réagit fortement et régulièrement par production d'un appendice harmonique.

Dans la transplantation orthotopique, les deux éléments précités se trouvent réunis et la connaissance de leur propriété évolutive permet d'entrevoir, par ce mode d'expérimentation, la formation d'une triPLICATION.

J'ai donc procédé à une série de transplantations d'ébauches entières orthotopiquement, avec modification ou non de l'orientation des axes antéro-postérieur et dorso-ventral du greffon.

Technique opératoire.

La technique opératoire est semblable aux précédentes en ce qui concerne le détachement du greffon, pris indifféremment d'un côté ou d'un autre. L'ébauche ainsi prélevée est replacée sur le territoire d'implantation normal de telle sorte que les différentes combinaisons d'orientations soient réalisées (p. 81). Le maintien du greffon n'est plus alors assuré, comme dans les greffes sur le flanc, par la pression des bords de la fente dermique, mais par un coagulum sanguin et par le contact des parois du creux pelvien. Certains individus ont été opérés des deux côtés à la fois, sans qu'il en soit résulté un inconvénient quelconque.

Je me suis attaché, dans cette expérimentation, à réaliser surtout des greffes dorso-dorsales ($d-d$), c'est-à-dire sans désorientation : l'ébauche détachée est réimplantée dans la même position. L'idée directrice de cette série expérimentale a été de confirmer que, malgré la concordance des polarités de l'hôte et du greffon, celui-ci, du fait de la rupture de liaison entre sa base et le territoire d'implantation, était susceptible de régénérer proximement, comme dans une transplantation hétérotopique. Le tableau XV, malgré sa disposition en quatre séries correspondant aux différentes orientations des greffes, doit donc être envisagé à deux points de vue : le premier, correspondant à la concordance de l'orientation respective du greffon et de l'hôte (orientation d , d homolatérale), le second, aux cas où cette concordance n'est pas réalisée (les trois autres orientations).

Les stades $L = l$ et $L > l$ ont été choisis, comme dans les cas précédents, pour leur qualité opératoire. Il n'a pas été noté de réaction particulière d'un stade plus que de l'autre.

Le tableau XV exprime les résultats obtenus.

TABLEAU XV

Greffes orthotopiques d'ébauches entières																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Stades des ébauches au moment de l'opération	Homolatéralement								Hétérolatéralement																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
	Orientation <i>d d</i>				Orientation <i>d-v</i>				Orientation <i>d-d</i>				Orientation <i>d-v</i>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
	Nombre d'opérés	Résultats obtenus			Pas de développement ¹	Nombre d'opérés	Résultats obtenus			Pas de développement ¹	Nombre d'opérés	Résultats obtenus			Pas de développement ¹																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
		1 Membre	2 Membres	3 Membres			1 Membre	2 Membres	3 Membres			1 Membre	2 Membres	3 Membres																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
$L = l$	10	5	—	5	—	5	1	—	3	—	1	5	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—</

Si l'on considère, comme ci-dessus, la conservation ou la rupture de la concordance des deux éléments en contact, greffon et territoire, les pourcentages eu égard aux cas positifs expriment qu'il y a 45,5 o/o de membres simples dans le premier cas et 83,3 o/o de membres multiples dans le second.

Pour ceux-ci, ce sont trois appendices qui se sont formés (un seul cas de duplication, dont il sera question plus loin).

Le processus évolutif de triPLICATION, semblable pour tous les cas, est bien représenté dans le protocole n° 141 :

Protocole n° 141 (fig. 33) (Pl. 1, fig. 3) ⁽¹⁾.

Opéré le 1-4, transplantation hétérolatérale, *d, d*, côté droit, stade $L = l$.

Le 5-4, l'ébauche a une direction de croissance normale, une zone cicatricielle est encore très visible à la base.

Le 11-4, le greffon, par son accroissement, indique que la liaison avec l'hôte est bien établie.

Le 20-4, un léger bourgeon sur le côté droit du greffon apparaît à la base, il faut signaler que ce bourgeon est très pigmenté; l'inclinaison du greffon est modifiée, son grand axe est dirigé verticalement.

Le 28-4, un troisième bourgeon est formé sur l'extrémité proximale de l'ébauche primaire, il est totalement dépigmenté.

Les 12 et 26-5, accroissement des trois composants

⁽¹⁾ Voir aussi (Pl. 1, fig. 4) Protocole 182 représentant un autre type de triPLICATION.

Le 1-8, acquisition simultanée de la forme *palette* par les trois appendices, l'ébauche *t* s'est rabattue sur l'ébauche primaire.

Finalement une triplication parfaite est obtenue, elle comporte un membre normal dysharmonique situé entre deux membres normaux harmoniques.

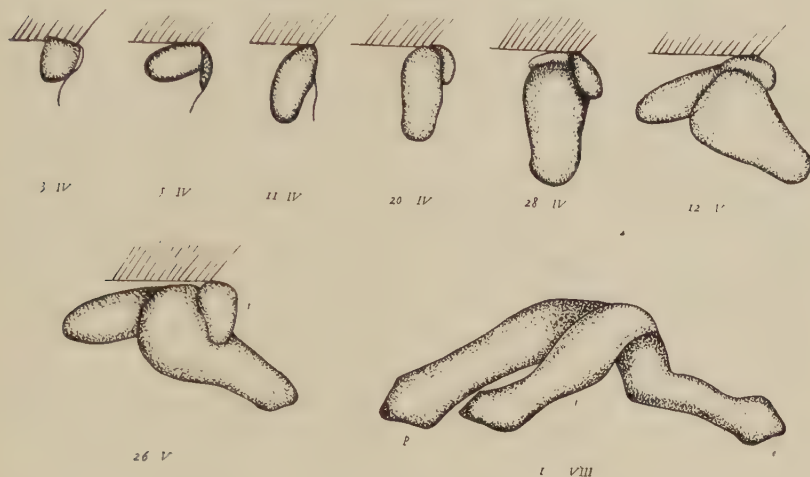


Fig. 33. — Type de triplication, *protocole 141*.

e, appendice provenant du greffon, ébauche normale ; *t*, régénérat du territoire ; *p*, régénérat proximal.

Les composants des triplications sont, en général, indépendants sur toute leur longueur ; seuls les *protocoles 171 et 179* présentent une liaison plus ou moins grande des appendices (fig. 34), toute-



Fig. 34. — Triplications, *protocoles 171 et 179*.

fois on reconnaît la présence de 3 squelettes et la communauté n'est que dermique. Il y a là, comme dans toutes les expériences précédentes, des influences cicatricielles imprévisibles ; on peut donc considérer que l'opposition des trois membres est toujours totale ; ils offrent, considérés deux à deux, la formation en V. Cette considération confirme ce que l'observation du processus a

déjà indiqué, à savoir : le greffon s'est dédoublé par régénération proximale et le territoire a, de son côté, régénéré indépendamment.

Il y a tendance à ce que le régénérat proximal apparaisse avant le régénérat du territoire.

Dans à peu près la moitié des cas, pendant la période de développement, le composant primaire est placé au milieu des deux autres; dans les autres, le régénérat basal apparaît sous les deux appendices de la duplication : greffon primaire et son régénérat proximal. Vers la fin du développement, les trois membres trouvent assez difficilement la place nécessaire pour leur allongement définitif et surtout pour la flexion aux articulations, des chevauchements s'observent souvent; leur position relative ne suit pas une règle bien définie.

Les relations de symétrie qui existent entre le membre primaire et son régénérat se répartissent selon le détail qui en est donné au tableau n° XVI.

TABLEAU XVI

Caractères anatomiques des oppositions des composants des formations doubles symétriques dans les greffes d'ébauches entières					
Greffes en positions	Oppositions par				
	faces palmaires	faces dorsales	bords tibiaux	bords fibulaires	bords fibulo- palmaires
hétérotopiques. . . .	22	—	—	2	3
orthotopiques. . . .	5	1	4	3	—

En confirmation des données déjà acquises : le membre provenant du greffon conserve sa latéralité initiale, son régénérat proximal lui est symétriquement opposé, le régénérat orthotopique est conforme à la latéralité du territoire; on a donc deux appendices de même latéralité et un de latéralité opposée.

Les points importants à considérer sur la formation des compo-

sants sont centralisés dans les faits observés les 20 et 28-IV (fig. 33). Le 20-IV, l'ébauche primaire acquiert une inclinaison verticale, elle extériorise son extrémité proximale, phénomène absolument identique à celui signalé dans les régénérations proximales des ébauches en position hétérotopique. Cette modification de l'inclinaison paraît d'autant plus marquée que, sur le côté droit, la croissance d'un bourgeon (20-IV) pouvait être un obstacle à cette inclinaison. La situation du bourgeon tertiaire est nettement celle d'un régénérat proximal. L'ébauche secondaire s'est développée en relation étroite avec la base normale de formation des ébauches, c'est la réaction morphogénétique du territoire. Une différence très nette distingue les bourgeons secondaire et tertiaire : celui-ci est totalement dépigmenté, cette absence de coloration est caractéristique des bourgeons régénérés proximement, comme j'ai pu le constater dans les duplications des greffes hétérotopiques ; celui-là, dès son apparition, possède une pigmentation particulière sur toute sa surface, qui caractérise toujours les régénérations du territoire.

Ces différentes considérations, confirmées dans tous les cas observés, apportent une précision rigoureuse dans l'appréciation de l'origine des différents composants du complexe triple :

Un membre provient du greffon.

Un, de la régénération proximale de celui-ci.

Un, de la régénération du territoire.

Ce résultat est conforme à la conception de GRÄPER et il correspond exactement au schéma des « Bruchdreifachbildungen » de PRZIBRAM.

La rupture des corrélations, comme cause déterminante des formations étudiées, me paraît le mieux correspondre aux faits observés. Dans la série des greffes homolatérales dorso-dorsales, où le greffon détaché est réimplanté dans la même position, il y a toutes garanties pour que les corrélations soient conservées entre l'ébauche et son support. Cependant, dans une proportion de 45,5 o/o, il y a eu tout de même rupture de ces corrélations et réaction des deux éléments par leur surface libre, malgré l'apparence de relations normales. Il a suffi, dans certains cas, que les surfaces devant se raccorder ne soient pas suffisamment en contact pour que seulement l'une d'elles se cicatrisant indépendamment, les liaisons de l'ensemble ne soient plus réalisables. Il y a là des facteurs dont l'expérimentateur n'est pas maître.

J'ai signalé plus haut que le régénérat proximal apparaissait, en général, plus tôt que celui du territoire, cette observation peut faire naître à l'esprit que c'est la présence de la réaction proximale qui empêche la liaison possible des deux bases : greffon et territoire. Le *protocole n° 184* concernant une greffe hétérolatérale *d-d* et pour lequel la formation ne comporte que deux membres : un produit par le greffon et l'autre par le territoire, montre que l'absence du régénérat proximal, et par suite le contact direct des deux bases, n'a pas empêché celles-ci de manifester séparément leur potentiel morphogénétique ; c'est qu'en effet il y avait rupture de corrélations entre elles par le mode d'implantation.

Partout où il n'y a pas concordance entre la base et le territoire d'implantation, les triplications apparaissent dans une forte proportion, alors que celle-ci est beaucoup plus faible dans la série homolatérale *d-d*.

La triplication ainsi obtenue, à la suite d'une greffe orthotopique, est absolument comparable à celle décrite dans l'expérience type de TORNIER. Devant une telle similitude, on serait fondé à expliquer le résultat de cet auteur de la façon suivante : l'ébauche ventrale nettement détachée par la section se trouve, par la cicatrisation, replacée dans sa position orthotopique comme une ébauche greffée. Elle se dédouble par régénération proximale au cours du développement, formant ainsi les deux composants liés par des relations de symétrie. L'ébauche dorsale fournit le troisième membre.

À l'encontre de cette explication, s'opposent les indications de TORNIER, précisant que c'est l'ébauche dorsale qui fournit le double membre. Il ne semble donc pas possible dès maintenant de conclure à ce sujet.

b) Demi-ébauches.

Les demi-ébauches ont été, par leurs réactions, assimilées aux ébauches entières ; j'ai recherché, en position orthotopique, ce qu'elles pourraient développer.

Cette expérimentation découle directement de la précédente, les détails opératoires en sont les mêmes, la seule différence repose sur l'importance du greffon qui n'est ici qu'une demi-ébauche au lieu d'être un bourgeon entier.

Quatre opérations ont été réalisées avec implantations *d-v* et homolatéralement, c'est-à-dire qu'une demi-ébauche détachée de son implantation normale a été replacée au même endroit, mais son bord dorsal tourné ventralement, par rotation de 180° autour de son axe longitudinal; l'autre demi-ébauche avait été enlevée antérieurement.

Tous les résultats sont concordants : le greffon a développé un appendice harmonique, mais jamais complet, le territoire un membre normal harmonique. Celui-ci, dans un exemple, a inhibé le développement du greffon.

On retrouve les mêmes réactions, qui ont été analysées pour l'évolution du complexe « Territoire-Ebauche » (page 74), à savoir principalement la prépondérance de l'élément territoire, qui régénère toujours le membre le plus normal et le plus fonctionnel. Le greffon n'a pas fourni de duplication par régénération proximale. Celui-ci, pour les mêmes raisons que dans les transplantations hétérotopiques, extériorise assez difficilement ses potentialités morphogénétiques, mais, de plus, dans sa position orthotopique, le dynamisme de croissance rapide du territoire est une influence inhibitrice qui paralyse en partie l'évolution du greffon.

Cette considération est intéressante à retenir pour sa comparaison avec les faits dont la description va suivre.

Conclusions.

Les triplications des transplantations orthotopiques ne sont qu'un aspect différent des duplications des transplantations hétérotopiques. Elles confirment donc les notions acquises pour celles-ci : le dédoublement de l'ébauche, dans l'une ou l'autre position, s'est effectué par régénération proximale; elles les complètent : en précisant que c'est par rupture de corrélations que cette régénération se forme, en dehors de toute question d'orientation des polarités.

Ces conclusions peuvent suggérer une explication en ce qui concerne les dédoublements des ébauches de l'Amblystome. Si l'on considère que leur duplication provient aussi de régénération proximale, — comme celles dont j'ai donné le schéma, mais non conformes à l'explication de PRZIBRAM, — cette possibilité ne se réalise

que si la base n'est pas gênée dans son expansion régénérative. Dans les greffes sur le flanc, cette base peut facilement régénérer et ce en forte proportion des cas —, comme l'indiquent les résultats expérimentaux (page 19), tandis que, sur la tête, les liaisons du greffon avec l'hôte sont plus étroites; c'est ce que semblent, du reste, indiquer les figures des auteurs et, cette expansion étant empêchée, il ne se forme pas de duplications (p. 22). En ce qui concerne les transplantations orthotopiques, leur plus grand nombre dans les combinaisons dysharmoniques confirmerait la conception de rupture de corrélations. Toutefois il faut admettre que, pour les transplantations hétérotopiques où le contraire se produit, les mêmes conclusions ne s'appliquent pas; il est vrai que des phénomènes d'induction possibles (p. 24) peuvent, dans ce cas, influencer les résultats.

En conclusion, il suffit de rappeler la différence d'espèces et de stades ontogénétiques entre l'Alyte et l'Amblystome pour que les résultats de l'un ne puissent s'appliquer qu'avec circonspection au second.

CHAPITRE V

LES HYPERRÉGÉNÉRATIONS

J'ai décrit au chapitre II les premières expériences de division de l'ébauche du membre, suivant le procédé de **TORNIER**, ainsi que ceux comportant l'insertion d'une bande de tissu ectodermique entre les deux parties après la section de l'ébauche. De cet ensemble expérimental il n'est pas apparu, dans les résultats, de cas de formations multiples rappelant exactement ceux de **TORNIER** : une réaction très marquée du territoire tendait, en général, à produire un membre simple, et, dans les exemples où des appendices sur-numéraires se développaient, leur morphologie était plus ou moins complète et comportait des segments communs.

J'ai alors pensé à rendre beaucoup plus indépendantes les deux moitiés de l'ébauche, en retournant l'une d'elles par inversion de son axe dorso-ventral seul. Cette inversion apporte, dans l'expérience initiale de simple section, un facteur nouveau, qui place, en partie, le problème dans l'ensemble des faits de greffes relatés précédemment.

Indépendamment des réactions prévisibles à la lumière des résultats déjà acquis, un phénomène de double régénération s'est produit méritant une étude détaillée.

a) Technique.

La technique opératoire ne nécessite pas un bien grand développement : après formation des deux moitiés dorsale et ventrale de l'ébauche, l'une ou l'autre de celles-ci, indifféremment, est détachée de sa base d'implantation et replacée immédiatement en inversant son axe dorso-ventral de 180° , par rotation autour de son axe longitudinal ; c'est en somme une greffe orthotopique homolatérale dorso-ventrale d'une demi-ébauche.

Nous sommes donc là en présence d'un complexe de trois éléments : la demi-ébauche transplantée, celle restée en place, et la partie de territoire correspondant au transplant.

Dans le paragraphe 3 du chapitre III les manifestations morphogénétiques d'un complexe comparable ont été étudiées, mais celui-ci, plus simple, ne comportait que le territoire et la demi-ébauche non déplacée. L'analyse qui en a été faite se résume en ceci :

Prépondérance marquée de l'élément territoire à former un appendice simple normal, avec inhibition totale ou partielle de l'élément demi-ébauche. Réaction possible de cet élément pour constituer un appendice indépendant d'importance réduite.

Dans un certain nombre de cas, par les appendices développés, ces éléments ont montré, dans cette nouvelle expérimentation, leur valeur prospective connue sans autre réaction ; ils seront l'objet d'une première description rapide. Les autres seront donnés plus en détail à la suite.

Deux séries opératoires ont été exécutées : dans la première la demi-ébauche ventrale a été retournée, dans la seconde c'est la demi-ébauche dorsale. Tous les individus opérés ont fourni des résultats, aussi bien dans une série que dans l'autre, il n'y a pas eu de cas nuls.

Comme pour toutes les autres expérimentations, différents stades ont été utilisés.

b) Résultats généraux.

1) Série demi-ventrale retournée.

Stade Palette.

Un cas. — Résultat : 3 appendices.

Le territoire donne un membre harmonique à 5 doigts.

La demi-ventrale, un membre harmonique à 2 doigts.

La demi-dorsale, un membre harmonique à 5 doigts.

Stade $L > l$.

Un cas. — Résultat : 2 appendices.

Le territoire ne réagit pas.

La demi-ventrale donne un membre frêle de latéralité indéfinissable.

La demi-dorsale donne un membre harmonique à 5 doigts.

Stade $L = l$.

Au total 8 cas, dont :

5 cas. — Résultat : un seul membre simple harmonique.

Chacune des demi ébauches a été inhibée par le territoire.

1 cas. — Résultat : un membre polydactyle. Appendice dont les segments les plus distaux sont contournés et comportent 7 doigts.

2 cas. — Résultat : 3 appendices.

Chacun des éléments territoire, demi-ventrale et dorsale développe un membre.

2) *Série demi-dorsale retournée*

Stade *Palette*.

Un cas. — Résultat : 3 appendices indépendants dans les segments distaux.

Le territoire donne un membre normal harmonique.

La demi-ventrale, un appendice très réduit spiniforme.

La demi-dorsale, un membre harmonique à 3 doigts.

Stade $L > l$.

2 cas. — Résultat : un appendice à squelette double anormal sous une même gaine dermique.

Le territoire et les parties d'ébauche ont présenté un développement tout à fait déficient, inanalysable.

Stade $L = l$.

Au total 8 cas, dont :

4 cas. — Résultat : 1 appendice et un bourgeon.

Le territoire et la demi-dorsale donnent ensemble un seul membre normal harmonique.

La demi-ventrale, un bourgeon non évolué.

2 cas. — Résultat : 1 appendice anormal.

Le territoire inhibant en parties les deux demi-ébauches régularise un membre presque normal (polydactylie dans un des deux cas).

1 cas. — Résultat : 2 appendices.

Le territoire donne un membre normal harmonique avec inhibition de la demi-ventrale.

La demi-dorsale, un membre frêle à une seule digitation.

1 cas (Protocole n° 58). — Résultat : 4 appendices.

Le territoire donne un membre normal harmonique.

La demi-dorsale, un membre harmonique à 3 doigts.

La demi-ventrale un moignon.

Un membre normal dysharmonique de provenance non précisable.

Stade $L < I$.

3 cas. — Résultat : 1 appendice.

Une régulation totale détermine la formation d'un membre simple normal harmonique.

Les différentes formations décrites brièvement ci-dessus ne présentent pas de phénomènes dont la connaissance n'ait été acquise précédemment. Il y a lieu de remarquer qu'un seul cas (*Pr. n° 58*) présente la formation d'un membre dysharmonique supplémentaire. L'examen des schémas de développement dans cet exemple ne révèle pas exactement la provenance des diverses formations réalisées et, en particulier, celle de cet appendice dysharmonique. Il ne peut donc en être tenu compte.

Avant d'entrer dans le détail des exemples suivants, il est bon de rappeler qu'une régénération proximale peut se réaliser à partir de la base d'un greffon, qu'entre les composants primaire et secondaire existent des relations de symétrie, et qu'enfin ceux-ci présentent la *formation en V*, c'est-à-dire une opposition proximale.

D'autre part, on se souviendra que, dans l'évolution du complexe « Territoire-Ébauche » étudié précédemment (p. 81), les formations multiples obtenues présentaient des oppositions latérales quand il y avait relations de symétrie : *formations en Y* (p. 90).

c) Résultats détaillés.

1) *Première série expérimentale.*

Les cas qui seront décrits maintenant ne se différencient pas des précédents par la technique opératoire, laquelle est tout à fait identique; cependant une double réaction du territoire s'est manifestée.

Pour bien mettre en évidence cette double régénération je donnerai une description pour chaque cas.

Stade $L < l$.

Protocole n° 47 (fig. 35) (Pl. 1).

Opéré le 9-4, du côté gauche, demi-dorsale retournée.

Les 10 et 11-4, les parties d'ébauche sont bien individualisées.

Le 17-4, réaction sensible du territoire; zone cicatricielle intéressant les bourgeons.

Le 20-4, différence marquée entre les ébauches, la demi-ventrale est plus petite.

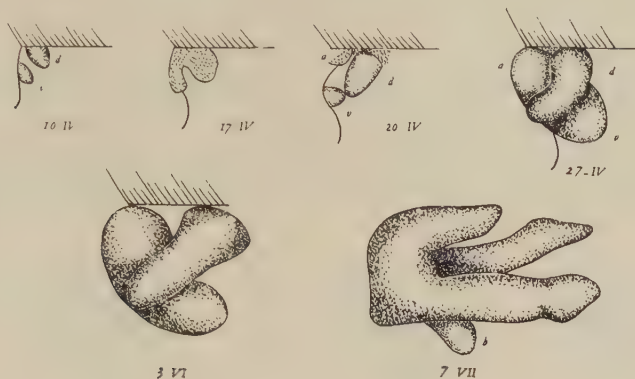


Fig. 35. — Protocole 47.

a, premier régénérat; *b*, second régénérat; *d*, ébauche dorsale; *v*, ébauche ventrale.

Le 27-4, régénérat du territoire, partie *a*, lié avec la demi-ventrale.

Les 5-5, 12 5 et 3-6, accroissement des 3 éléments.

Le 7-7, sous les 3 bourgeons croissance d'un second régénérat.

Le 26-10, les digitations sont indiquées.

Le 29-12, fixation de l'individu, les membres en extension ⁽¹⁾.

(Normalement l'appendice 1 est placé sur le 2).

En définitive la formation comporte :

Un membre harmonique gauche incomplet fourni par la demi-ébauche dorsale.

Un membre harmonique gauche normal par la demi-ébauche ventrale.

Un membre disharmonique droit normal par le premier régénérat.

Un membre harmonique gauche normal par le second régénérat.

Des relations de symétrie existent entre les composants *a*, premier régénérat, et *v*, demi-ventrale, opposés par leur face dorsale.

Les faits saillants, à retenir, mis en évidence dans cet exemple sont : la première réaction du territoire, équivalente par son dyna-

(1) Le complexe est représenté le têtard vu latéralement. Le résultat final est examiné le crapaud vu dorsalement. Il faut considérer que l'ensemble a subi une rotation de 90°, l'élément le plus dorsal chez le têtard devenant, généralement, le plus externe chez l'adulte.

misme de croissance à celles déjà étudiées ; cette réaction ne peut être confondue, malgré les rapports de symétrie, avec une régénération proximale possible de la demi-ébauche ventrale, puisque celle-ci n'a pas eu son extrémité proximale libre, et non plus avec une régénération latérale de la même, puisque l'opposition symétrique des deux éléments réalise la formation en V. On est amené à conclure que le premier régénérat territorial a été polarisé par ses corrélations avec la demi-ébauche dorsale, qui lui donne une latéralité opposée à la sienne. Cette première régénération de caractère dysharmonique ne satisfait pas la polarisation du territoire et celui-ci régénère alors un second bourgeon.

Cette explication ne peut acquérir force de démonstration que confirmée sur d'autres exemples, c'est ce que s'efforceront de réaliser les suivants.



Fig. 36. — *Protocole 479.*

c, saillie sans développement ; autres lettres comme dans la fig. 35.

Stade $L = l$.

Protocole n° 479 (fig. 36) (Pl. 1).

Opéré le 7-7, côté gauche, demi-dorsale retournée.

Le 8-7, les deux demi-ébauches sont bien indépendantes.

Le 16-7, un premier régénérat lié avec la demi-ventrale s'est formé.

Le 28-7, un second régénérat se développe sous la première formation. Les éléments *a* et *v* sont représentés par le bourgeon *A*, la partie *c* ne se développera pas.

Il en résulte une formation dont les constituants sont :

Un membre harmonique incomplet développé de la demi-ébauche dorsale *d*.

Un membre dysharmonique provenant du premier régénérat *a* et comportant distalement 2 doigts supplémentaires ayant des relations de symétrie avec ceux leur correspondant dans ce membre dysharmonique, ces doigts représentant la demi-ébauche ventrale inhibée dans sa presque totalité par le régénérat.

Un membre harmonique, du second régénérat.

Cet exemple met en valeur les mêmes actions que pour le cas précédent : Polarisation du premier régénérat par une demi-ébauche, la ventrale, dans une latéralité opposée dysharmonique, mais inhibition presque complète de cet élément-ci (on se rappellera que pour les cas d'inhibition signalés dans le développement du complexe « territoire-ébauche » le régénérat inhibiteur est harmonique); second régénérat harmonique satisfaisant les corrélations du territoire.

Protocole n° 56 (fig. 37) (Pl. 1).

Opéré le 18-4, côté gauche, demi-dorsale retournée.

Le 19-4, différence visible entre les deux ébauches (l'ébauche initiale n'ayant probablement pas été partagée en deux parties égales).

Le 22-4, envahissement par du tissu cicatriciel du tout, et disparition de la demi-ébauche ventrale.

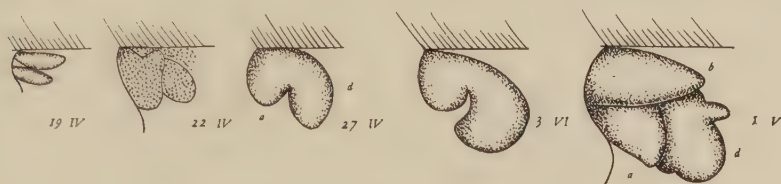


Fig. 37. — *Protocole 56.*

Même légende (cf. fig. 35). Sur cette figure, lire 3-VI à la place de 5-V et vice-versa.

Le 27-4, la demi-dorsale reformée est accompagnée d'un premier régénérat.

Du 30-4 au 17 5, accroissement des éléments.

Le 3-6, formation d'un second régénérat *b*

Finalement les différents composants sont :

Un membre normal harmonique développé du second régénérat *b*.

Un membre légèrement anormal dans toute sa longueur et double dans sa partie distale, celle-ci comporte un élément harmonique mal conformé à 5 doigts provenant de la demi-dorsale, et un dysharmonique normal à 5 doigts fourni par le premier régénérat *a*.

La demi-ébauche ventrale n'a pas pris part au développement.

Etant donnée la constitution aberrante du membre double, il ne peut y être cherché des rapports de symétrie. Malgré l'apparence du 27-4, le bourgeon *a* n'est pas un régénérat proximal du greffon *d*, leur relation dans le membre définitivement constitué l'indique clairement.

Protocole n° 474 (fig. 38) (Pl. 1).

Opéré le 5-7, côté droit, retournement de la demi-ventrale.

Maurice Lecamp.

Le 7-7, la demi-ébauche ventrale est légèrement située antérieurement à sa position normale.

Le 16-7, elle s'est complètement rabattue contre le territoire, la demi-ébauche dorsale évolue indépendamment.

Le 28-7, la demi-ventrale se dédouble ainsi que la demi-dorsale.

Le 9 8, ces deux dédoublements s'accroissent pour former quatre composants, un régénérat *b* se développe qui en constitue un cinquième.

Le résultat final comporte :

Un ensemble de membres où seules les parties distales sont indépendantes, la cuisse massive d'apparence commune contient au moins visiblement 3 squelettes sous une même gaine dermique

Comme pour les exemples précédents, la double régénération du territoire est caractéristique. La première forme un membre normal dysharmonique, la seconde *b*, un membre normal harmonique, entre eux existent les seules relations de symétrie décelables.

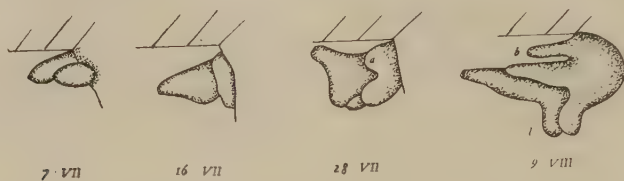


Fig. 38. — Protocole 474.

Même légende ; *l*, régénérat latéral

La demi-ébauche ventrale développe un membre harmonique anormal, à 5 doigts, la demi-dorsale, un membre harmonique à 3 doigts et sa régénération latérale *l*, un appendice à 2 doigts d'apparence dysharmonique, déficient.

L'observation du 16-7 en ce qui concerne la 1/2 ventrale, malgré son apparence simple et sa situation anormale, représente, dans sa partie supérieure, le début de première régénération du territoire, qui se précise le 28-7 en *a*.

Stade $L > l$.

Protocole n° 46 (fig 39) (Pl. 1).

Opéré le 8-4, côté gauche, retournement de la demi-dorsale.

Les 9, 10 et 13-4, cicatrisation du territoire.

Le 17-4, les demi-ébauches sont bien constituées.

Le 21-4, réaction du territoire *a* et éloignement des ébauches.

Les 27-4, 5-5 et 12-5, accroissement de l'élément *a*.

Le 3-6, formation d'un second régénérat *b*.

Le 7-7, le complexe est composé de 5 éléments dont l'évolution produit :

Un membre incomplet et anormal d'apparence harmonique, venant de la demi-ébauche dorsale *d*.

Un membre très mal conformé à 4 doigts de latéralité indéfinissable, développé de la demi-ébauche ventrale.

Un membre normal dysharmonique du premier régénérat *a*, avec une épine située distalement à hauteur de l'articulation tarsienne (petit régénérat dont la présence paraît due à une influence du 1/2 *v* ayant pu régénérer latéralement).

Un membre normal harmonique — second régénérat *b*

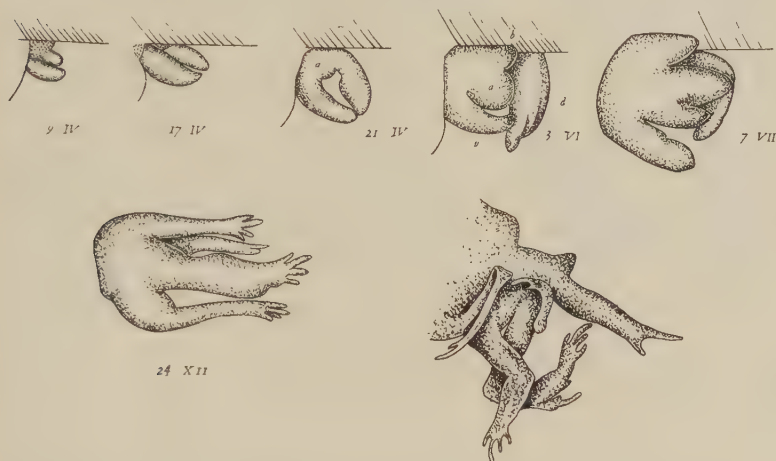


Fig. 39. — Protocole 46.

Même légende.

Les seules relations de symétrie acceptables sont celles entre les deux régénérats *a* et *b*. Le membre dysharmonique n'est pas un régénérat proximal du greffon *d*.

Les relations de symétrie relatives étaient, du reste, prévisibles le 3-6, où l'on voit nettement les rapports des deux réactions territoriales *a* et *b*. Ces relations n'impliquent pas, dans ce cas particulier, que le second régénérat ait été conditionné par le premier; il n'y a là qu'un hasard cicatriciel mettant en contact deux latéralités opposées se créant indépendamment l'une de l'autre, mais situation topographique et opposition de latéralités concordent pour révéler des rapports de symétrie.

Protocole 54 (fig. 40) (Pl. 1).

Opéré le 18-4, côté gauche, retournement de la demi-dorsale.

Le 21-4, la demi-ébauche ventrale est bien reformée, la demi-dorsale est envahie par un tissu cicatriciel important.

Le 27-4, celle-ci est reconstituée.

Le 30-4, léger relief noté à la base du complexe.

Le 5-5, formation d'un premier régénérat *a*.

Du 7-5 au 3-6, accroissement des éléments à l'exception de *d*.

Le 3-6, début de la formation Palette avec établissement d'un second régénérat sous la formation qui devient visible en *b* le 6-7.

La situation définitive s'établit :

La demi-ébauche dorsale *d* produit un membre déficient à 2 doigts.

La demi-ventrale *v*, un membre normal harmonique.

Le premier régénérat *a*, un membre normal dysharmonique.

Le second régénérat *b*, un membre normal harmonique.

Les relations de symétrie existent entre les appendices *a* et *b* provenant tous les deux des régénérats, ils sont opposés par leur face dorsale.

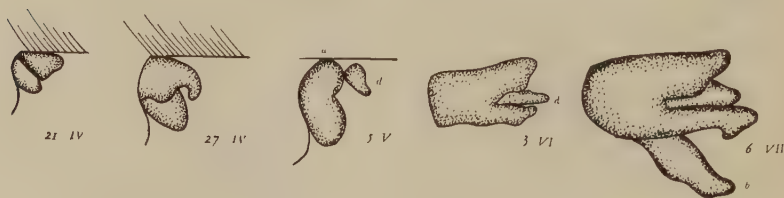


Fig. 40. — Protocole 54.

Même légende.

A la lumière des faits décrits précédemment, je crois pouvoir rapporter deux cas où, en raison du stade très jeune utilisé, les ébauches ont subi un tel remaniement qu'il a été difficile de suivre complètement l'évolution du complexe.

Protocole 43 (fig. 41) (Pl. 1).

Opéré le 2-4, côté gauche, demi-dorsale retournée.

Le 3-4, les deux ébauches sont encore visibles au milieu d'une réaction cicatricielle intense.

Le 7-4, fusion du tout.

Les 8, 10 et 17-4, apparence de disparition de la demi-ventrale *v*.

Le 22-4, constitution d'un complexe de trois éléments.

Le 27-4, début d'une saillie à peu près au centre du complexe.

Du 30-4 au 3-5, accroissement des éléments.

Le 12-5, acquisition de la forme Palette.

La fin du développement fournit :

Un membre normal harmonique, deuxième régénérat.

Un appendice triple dont l'extrémité distale comporte deux composants harmoniques à 5 et à 3 doigts, et un composant dysharmonique à 5 doigts.

Des rapports de symétrie existent entre les éléments *a* et *v* opposés par leur face palmaire, soit entre le premier régénérat et le composant provenant de la demi-ventrale. Le schéma du 4-5 semble indiquer que ces rapports eussent dû exister entre les composants *a* et *c*.

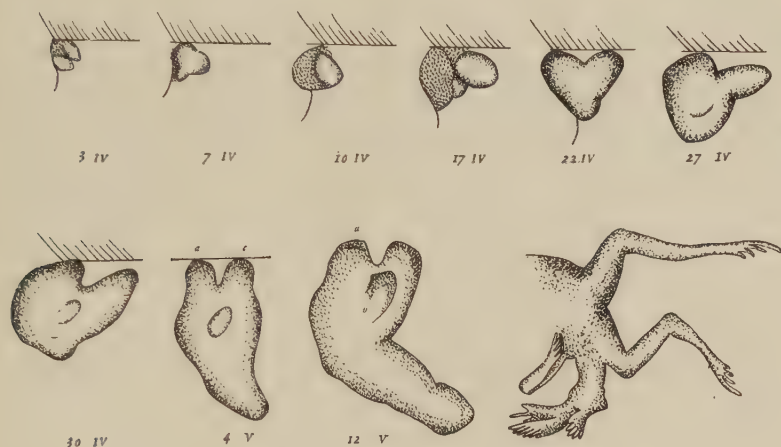


Fig. 41. — Protocole 43.

Même légende.

Protocole 45 (fig. 42) (Pl. 1).

Opéré le 8-4, côté gauche, retournement de la demi-dorsale.

Les 9 et 13-4, les ébauches initiales ont conservé leur individualité.

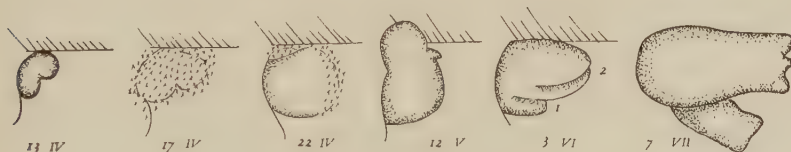


Fig. 42. — Protocole 45

1 et 2, les deux groupes dédoublés.

Les 17 et 21-4, réorganisation totale.

Le 22-4, une ébauche assez importante et simple semble se former.

Le 12-5 et le 3-6, division du complexe en 3 éléments.

Le 7-7, nouvelle division, du composant 1 et du groupe 2.

En définitive, on obtient :

Un membre anormal dont l'extrémité distale comprend 2 autopodes à 3 doigts harmoniques et 1 autopode à 3 doigts dysharmoniques.

Un membre ne comportant pas de stylopode où distalement se distinguent 5 doigts constituant une extrémité droite harmonique et une dysharmonique symétriquement opposées de part et d'autre d'un doigt central commun.

On n'observe pas de formation caractéristique d'une régénération proximale.

Ces deux cas, opérés à un stade précoce, ont présenté un complexe dont le développement des éléments n'a pu être nettement précisé (particulièrement pour le protocole n° 45).

Toutefois, on retrouve la production, par régénération du territoire, d'un composant dysharmonique et d'un harmonique.

La considération des éléments au cours de leur évolution, constituant un ensemble d'apparence simple à certaines époques (du 17-4 au 22-4 pour le *protocole 45* et le 7-4 pour le *43*) et d'où cependant dérivent plusieurs composants, justifie l'appellation de *complexe*.

De plus les différents appendices qui s'individualisent du complexe semblent bien correspondre à des « Centres de Croissance » dirigeant des développements séparés.

Entre le complexe « Territoire-Ebauche » qui vient d'être immédiatement étudié, que j'appellerai pour préciser n° 2, et celui pour lequel je rappelais certains caractères de développement (p. 110), que je dénommerai n° 1, une différence de constitution est très nette : dans le n° 1 une seule demi-ébauche est restée en place ; dans le n° 2 une demi-ébauche est restée semblablement en place, mais l'autre a été implantée dorso-ventralement. C'est donc ce greffon qui représente la différence. Corrélativement à celle-ci, les développements des complexes ne sont pas les mêmes. Alors que le n° 1 montre, en général, l'évolution de deux membres harmoniques, l'un provenant du territoire et l'autre de la demi-ébauche (les triplications ont été reconnues comme le résultat de régénérations latérales de la demi-ébauche), le n° 2 révèle une double réaction du territoire produisant un appendice harmonique et un dysharmonique ; celui-ci n'est pas une régénération soit latérale, soit proximale de l'un ou de l'autre élément ébauche du complexe. La demi-ébauche, dans le cas n° 2, apparaît donc comme le facteur dynamique de formation d'un appendice supplémentaire dysharmonique. D'autre part, dans un complexe comportant les deux demi-ébauches, mais où celle implantée est replacée dans sa même orientation, il se développe un seul membre normal harmonique ;

il n'y a pas rupture de corrélations et une régulation totale s'effectue.

J'ai pensé qu'en accentuant cette rupture, du fait même, on devait augmenter le facteur dynamique de formation d'appendice. Pour cette réalisation, en conservant le même principe opératoire, j'ai implanté le greffon toujours avec inversion de son axe dorso-ventral, mais en plaçant sa base proximale sur la queue du têtard à sa naissance dans le creux pelvien, de telle sorte que le transplant soit appliqué contre le territoire, mais non pas sur lui; l'axe longitudinal du greffon est alors perpendiculaire à celui de l'autre demi-ébauche, au lieu d'être parallèle.

2 cas seront décrits :

Protocole 65 (fig. 43) (Pl. 1).

Opéré le 1-5, stade $L = l$, côté gauche, demi-dorsale greffée.



Fig. 43. — *Protocole 65*.

Même légende.

Le 3-5, les deux bourgeons sont bien indépendants.

Le 5-5, le greffon — demi-dorsale — est éloigné du territoire.

Le 7-5, réaction du territoire par formation d'un nouveau bourgeon.

Le 15-5, ce bourgeon englobe la demi-ébauche ventrale.

Le 23-5, croissance des éléments du complexe qui est réduit à 2 composants.

La fin du développement donne :

Un membre déficient harmonique à 3 doigts provenant de la demi-ébauche dorsale.

Un membre harmonique à 5 doigts, où la musculature est quelque peu anormale, provenant de la régénération du territoire avec englobement de la demi-ébauche ventrale.

Dans cet exemple, pas d'influence du greffon sur l'évolution du complexe.

Protocole 68 (fig. 44) (Pl. 1).

Opéré le 2-5, stade $L > l$, côté gauche, demi dorsale greffée.

Les 3 et 5-5, suites opératoires normales.

Le 7-5, la demi-ébauche dorsale est bien appliquée contre le territoire, celui-ci présente un début de réaction localisée contre la partie proximale de la demi-ébauche ventrale.

Le 15-5, accroissement des divers composants.

Le 3-6, indice des premières digitations avec un nouveau bourgeon *b* second régénérat formé rapidement.

Finalement on obtient :

Un membre harmonique normal développé du second régénérat *b*.

Un membre anormal à 3 doigts — d'allure harmonique —, de la demi-ébauche dorsale.

Un appendice très déficient et anormal dont l'extrémité double à 7 doigts comporte un composant harmonique fourni par la demi-ébauche ventrale et un dysharmonique, du premier régénérat *a*.

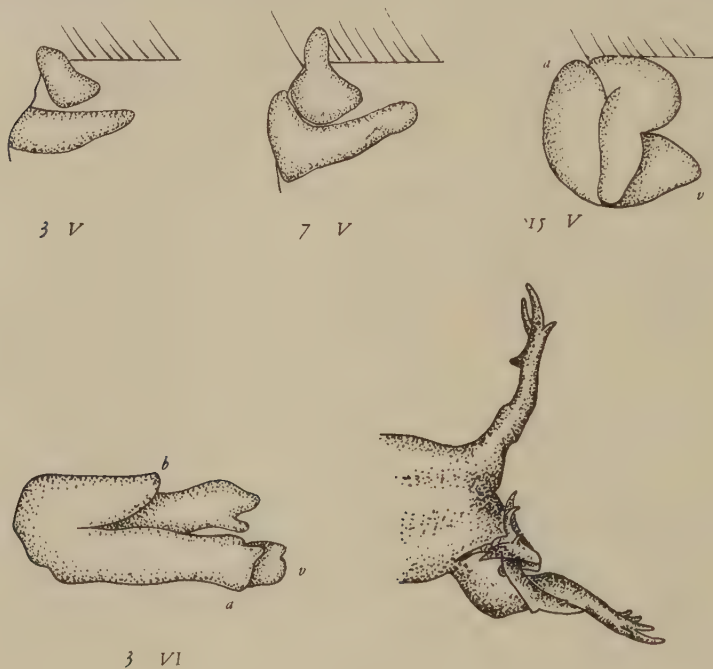


Fig. 44. — Protocole 68.

Même légende.

Cet appendice double, très aberrant, est peu analysable, il ne s'est pas régularisé au cours du développement ; l'état de différenciation de l'organisme ne peut sûrement pas être invoqué, car la seconde régénération s'étant effectué normalement, il eut dû en être de même pour la première. Le schéma du 15-5 indique bien qu'il faut voir dans la situation du greffon *d*, l'obstacle à la croissance et à la régulation des composants *v* et *a*.

Ces deux exemples montrent l'importance du greffon pour l'évo-

lution du complexe. Alors que, dans le *protocole 65*, c'est une non influence qui est constatée, par suite de l'éloignement du greffon de la partie libre du territoire, dans le *protocole 68*, le premier de ces éléments immédiatement en contact avec le second est, pour lui, un agent modificateur.

2) *Deuxième série expérimentale.*

Une deuxième série expérimentale comporte une autre accentuation de la rupture des corrélations dans le complexe par greffe en position dorso-ventrale des deux demi-ébauches, c'est pour chacune de celles-ci une implantation orthotopique homolatérale dorso-ventrale.

14 individus ont été opérés, 11 de ceux-ci ont produit des formations dont le développement ne mérite pas une description détaillée, les 3 autres seront seuls étudiés :

Protocole 114 (fig. 45) animal vivant n'ayant pu être photographié.

Opéré le 20-1, stade $L > l$, côté gauche.

Le 21-1, les deux ébauches sont nettement indépendantes

Le 19-2, réaction importante du territoire comportant trois bourgeonnements : les deux demi-ébauches greffées sont très réduites.

Le 3-3, accroissement du complexe et régulation de la réaction précédente en deux nouvelles ébauches *c* et *a* ; apparition d'un nouveau bourgeon *b*.

Le 21-3, les 3 éléments *c*, *a* et *b* ont conservé leur individualité ; le bourgeon *b* s'est accru et englobe le *a* qui se distingue dessous lorsque celui-là est soulevé ; cette incorporation détermine la formation d'un élément visiblement double le 3 4 (non dessiné)

Le 17 6, le processus évolutif en précisant la différenciation aboutit le 2-10 à la formation d'un ensemble de cinq éléments.

Les appendices définitivement constitués comportent :

Un membre déficient à 2 doigts harmonique provenant de la demi-ébauche dorsale.

Un appendice vermiforme, vestige de la demi-ventrale *v* presque totalement résorbée.

Un membre normal harmonique produit par le régénérat *c*.

Un groupe de deux membres indépendants dans leur segment autopodal, les parties de la jambe et de la cuisse communes sont réduites à une masse bourgeonnée très imprécise, l'appendice développé de l'élément *a* est dysharmonique, celui de *b* est harmonique ; entre les deux il n'y a pas de relations de symétrie : le premier s'oppose au second par sa face palmaire alors que pour celui-ci, c'est par son bord tibial. L'indépendance de ces deux éléments est à remarquer, elle correspond bien à celle qui a pu être constatée au cours de leur développement, — schéma du 3-3. Aucune relation de symétrie n'existe avec ou entre les autres appendices.

La genèse d'une telle formation basée sur les différentes observations est la suivante :

Initialement, le territoire réagit par la production d'un bourgeon *c*, dont le dynamisme de croissance prévaut sur la demi-ébauche ventrale, l'inhibe presque totalement, et par suite, n'est pas polarisé dans une latéralité opposée à celle de cet élément demi-ventral, mais conserve la latéralité harmonique du territoire. Celui-ci, dans sa partie en contact avec la demi-ébauche dorsale,

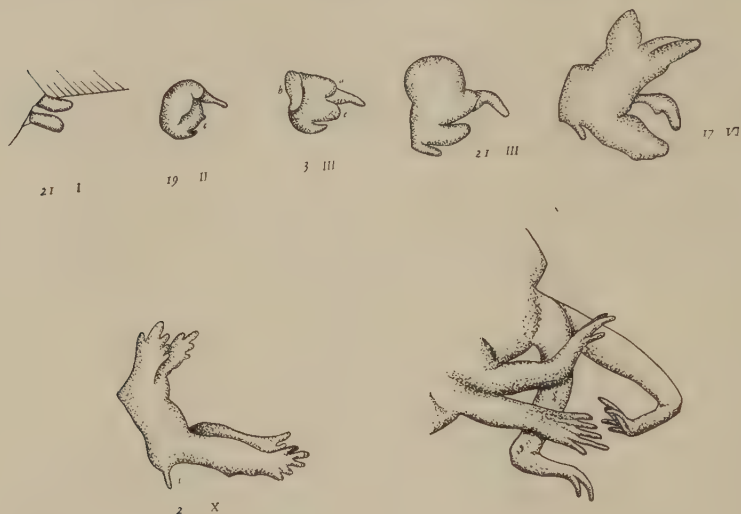


Fig. 45. — *Protocole 114.*

Même légende; *c*, régénérat territoire.

rencontre un obstacle (réaction moins forte du territoire à cet endroit bien visible sur le schéma de 19-2) et, sous l'influence de ce greffon, acquiert une latéralité opposée, représentée par le bourgeon *a*. Comme pour les cas précédents, le territoire, privé, dans cette partie, de ses corrélations normales par cette dysharmonie, réagit à nouveau par la création d'un composant harmonique *b*. Il est possible de supposer que la demi-ébauche dorsale a pu présenter un début de régénération proximale, cependant le régénérat *a*, sans rapports de symétrie avec elle et par ses positions successives dans l'évolution du complexe, n'est pas un régénérat proximal de ce demi-greffon dorsal, mais nettement un régénérat du territoire; le rôle des éléments de régénération proximale

possible reste alors au plus celui de polarisateur, ce qui, en somme, équivaut et confirme les considérations faites pour tous les cas étudiés précédemment.

La réaction territoriale, initialement simple, présente un phénomène de dédoublement conditionné par un inégal dynamisme de croissance de ses parties : celle vis-à-vis du greffon demi-ventral acquiert le caractère morphologique, harmonique de sa base de croissance, celle vis-à-vis du greffon demi-dorsal, le caractère dysharmonique de la base avec laquelle il entre en contact.

Comparés avec ceux du *protocole 115*, les faits décrits se précisent.

Dans ce nouvel exemple, opéré identiquement au cas *114* précité et au même stade, la mortification de l'élément demi-ébauche ventrale a réduit le complexe aux seuls constituants territoire et demi-ébauche dorsale. Tandis que celle-ci forme un appendice anormal sans digitations, celui-là développe un membre normal harmonique.

Ici le territoire a pu régénérer sans influence des greffons.

A l'opposé de ce cas, le *protocole 130* montre le développement du complexe sans la réaction du territoire.

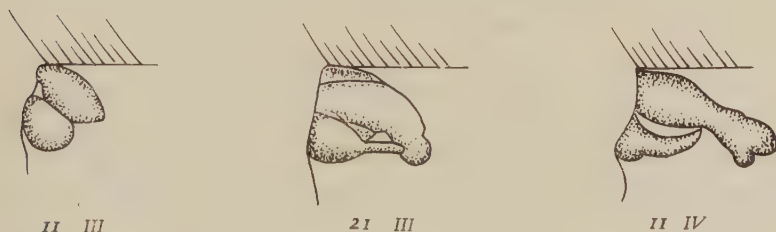


Fig. 46. — *Protocole 130*.

Même légende.

Protocole n° 130 (fig. 46) (Pl. 1).

Opéré le 20-2, côté gauche, stade $L > l$.

Le 11-3, les deux ébauches cicatrisées sont bien régularisées et indépendantes.

Le 21-3, croissance anormale des ébauches, en particulier, la dorsale est liée par son extrémité distale avec la membrane de la queue ; entre les deux composants, on suppose une régénération du territoire.

Le 11-4, les appendices plus développés marquent une indication des digitations ; la réaction du territoire ne s'est pas poursuivie.

En définitive on obtient :

Un membre déficient harmonique à 3 doigts fourni par la demi-ébauche dorsale.

Une saillie conique terminée par un doigt développée de la demi-ébauche ventrale.

L'absence totale de régénération du territoire caractérise ce cas. Il faut remarquer qu'au moment de l'opération, des morceaux de la base d'implantation des ébauches ont été détachés avec les greffons et transplantés avec eux ; la figure du 21-3 en situe un vestige. Il est possible que ces parties d'épiderme aient formé un obstacle à la régénération. Si cette question n'a pas en soi un grand intérêt, elle montre que l'absence de régénération correspond à celle des membres surnuméraires obtenus couramment, et confirme que ceux-ci sont bien conditionnés par la réaction du territoire et non pas par la régénération proximale des greffons.

3) *Troisième série expérimentale.*

Considérant, par ces résultats, que la multiplicité des formations paraît fonction de la pluralité des éléments du complexe, j'ai essayé d'introduire une influence supplémentaire par la greffe d'une autre ébauche.

Technique.

L'opération réédite celle décrite page 121, en ce qui concerne les éléments demi-ébauches ventrale et dorsale en position orthotopique homolatérale ; mais, de plus, est greffée immédiatement en contact avec ces deux éléments et en avant d'eux, la demi-ébauche dorsale provenant du bourgeon du côté opposé du même animal ; la surface de section de cette ébauche est orientée cranialement, — cette orientation n'a pour but que d'éviter une liaison possible trop rapide de ce greffon avec le reste du complexe.

Il y a donc lieu de considérer maintenant : le territoire, les deux demi-ébauches homolatérales et une demi-ébauche hétérolatérale que j'ai nommée inducteur.

Sur un ensemble de 14 opérations, 12 cas sont restés utilisables.

Les résultats se répartissent de la façon suivante :

Un individu opéré au stade $L < l$ (Pr. n° 69) et un au stade $L > l$ (Pr. n° 83), ont fourni par une régulation parfaite, chacun un membre simple normal.

Dans les protocoles n° 80 et 81, les éléments demi-ébauche ventrale étant englobés par le régénérat du territoire, et l'inducteur ne formant qu'un moignon sans aucune autre influence, il ne reste que la réaction du territoire, qui forme un membre normal harmonique et le développement de la demi-ébauche dorsale qui fournit un membre harmonique à 3 doigts.

(Le protocole n° 70 peut être assimilé aux deux précédents, les résultats considérés ne correspondent pas à la fin de l'évolution, l'animal ayant été perdu au cours du processus).

Protocole n° 67; les deux demi-ébauches dorsale et ventrale soudées donnent un seul membre harmonique, le territoire un membre normal harmonique et l'inducteur, par son propre développement, un appendice conforme à son origine, à 2 doigts.

Protocole n° 66; la liaison de l'inducteur avec la demi-ébauche dorsale forme un membre dysharmonique anormal dont l'extrémité distale comporte un groupe de 5 doigts et un de 2 doigts, le territoire développe un membre incomplet de caractère probablement harmonique, enfin la demi-ébauche ventrale, un moignon indéfinissable. On peut noter ici une régulation très imparfaite.

Protocole n° 76; le territoire forme un membre normal harmonique; la demi-ébauche dorsale, un membre anormal à 3 doigts harmonique, avec distalement 3 autres doigts représentant un dédoublement; la demi ébauche ventrale, un appendice filiforme; l'inducteur, un membre anormal dysharmonique à 3 doigts et un dédoublement distal harmonique à 2 doigts.

L'ensemble de ces huit exemples ne contient pas de formations surnuméraires méritant une attention particulière. Qu'il y ait eu régulation totale ou imparfaite, et indépendamment des dédoublements par régénération latérale, chacun des éléments considérés a formé un appendice correspondant à sa propre potentialité, sans présenter de réactions autres que celles déjà connues.

Les quatre cas suivants apportent une confirmation des résultats acquis dans les autres séries expérimentales.

Protocole n° 84 (fig. 47) (Pl. 1).

Opéré le 18-5, côté gauche, stade $L = l$.

Le 21-5, de l'inducteur mortifié il ne reste qu'un léger bourgeon, les deux demi-ébauches sont bien reconstituées.

Le 27-5, un régénérat du territoire apparaît sous la demi dorsale.

Le 8-6, accroissement des 3 éléments, la demi-dorsale est placée atypiquement.

Le 11-8, le régénérat α et la demi-ventrale v constituent un appendice d'apparence simple avec distalement deux indices de digitations, la demi-dorsale est représentée à la base du complexe par un léger bourgeon qui ne se développera pas.

Le 31-10, second régénérat déjà visible, le 11-8, à la base de la demi-dorsale.

En définitive on obtient :

Un appendice harmonique de 2 doigts provenant de la demi-ventrale *v*.

Un membre dysharmonique à 5 doigts, du premier régénérat *a*, lié avec le précédent appendice.



Fig. 47. — *Protocole 84.*

Même légende.

Un membre normal harmonique, du second régénérat.

Il n'existe pas de relations de symétrie entre les composants.

Pas de production de la demi-ébauche dorsale et de l'inducteur.

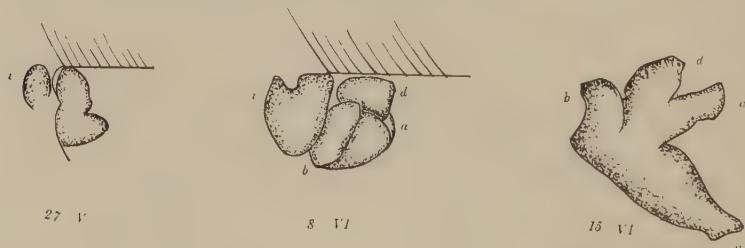


Fig. 48. — *Protocole 85.*

Même légende ; *i*, inducteur ; le 15-VI, l'inducteur n'est pas dessiné.

Protocole n° 85 (fig. 48) (Pl. 1).

Opéré le 17-5, côté gauche. stade $L > l$.

Le 27 5, les 3 bourgeons sont encore bien marqués.

Le 8 6, double réaction du territoire (probablement pas simultanément,

mais dont l'ordre d'apparition ne peut être connu) par formation de deux régénérats *a* et *b*.

Le 15-6, acquisition de la forme palette par les divers composants.

Le résultat final comporte :

Un membre normal harmonique développé de la demi ébauche ventrale *v*.

Un appendice harmonique à 3 doigts incomplet, de la demi dorsale.

Un appendice dysharmonique limité aux segments distaux et lié avec le précédent, du premier régénérat *a*.

Un membre normal harmonique, du second régénérat *b*.

L'inducteur a développé un simple moignon.

Pas de relations de symétrie; les deux composants *a* et *d*, quoique communs sur une certaine longueur, présentent en opposition un bord fibulaire et un bord tibial.

Protocole n° 87 (fig. 49) (Pl. 1).

Opéré le 20-5, côté gauche, stade $L = I$.

Le greffon demi-dorsale est parti accidentellement, il reste donc seulement la demi-ébauche ventrale et l'inducteur.

Le 21-5, régénération du territoire qui se lie avec l'ébauche ventrale. L'inducteur est placé sur l'ensemble.



Fig. 49. — Protocole 87.

Même légende; les 31-X et 28-XII, l'inducteur n'est pas dessiné.

Le 8-6, les trois éléments sont bien distincts.

Le 28-6, accroissement de l'ensemble.

Les 8 et 27 7, apparition dans la région basale d'une saillie; le composant *v* apparaît presque inhibé; l'inducteur prend la forme caractéristique d'un dédoublement par régénération proximale, il est attaché sur l'hôte par un pédicule dermique.

Le 31-10, accroissement de la saillie basale représentant un second régénérat.

Le 28-12, chacun des régénérats forme un membre où les digitations sont établies, le composant demi-ventral est représenté par un bourgeon *v* situé à la jonction des deux appendices précédents et libre dessous.

Finalement l'élément *v* forme un appendice privé d'autopode et déficient; les deux régénérats, chacun un membre harmonique normal; ces trois appendices ont leur stylo-pode sous une même gaine dermique; l'inducteur produit une duplication.

Cet exemple est spécialement à retenir, en raison de la double réaction du territoire produisant deux membres harmoniques, fait qui n'a pas été encore observé. Il faut remarquer que, si l'inducteur a évolué en une formation d'apparence indépendante, il est resté en contact étroit avec le territoire.

Protocole n° 86 (fig. 50) (Pl. 1).

Opéré le 19-5, côté gauche, stade $L > I$.

Les 20, 21 et 27-5, les trois éléments ébauches sont bien individualisés.

Le 8-6, le territoire régénère une lobation *a* cachée en partie par les ébauches, latéralement à la demi-ébauche ventrale *v* une régénération se précise *v'*.

Le 15-6 (l'inducteur indépendant n'est plus représenté sur la figure), le territoire forme deux régénérats *a* et *b*, les ébauches *v* et *v'* s'accroissent, latéralement à cet élément *v'* et proximale à la demi ébauche dorsale un nouveau bourgeon se forme *c*.

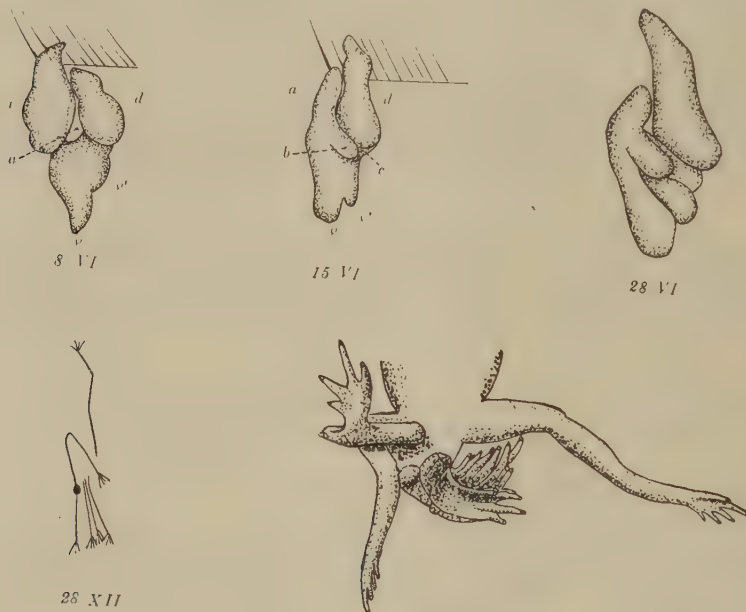


Fig. 50. — Protocole 86.

Même légende : *v'*, régénérat supposé latéral de *v* ; *c*, régénérat pseudo-proximal de *d*.

Le 28-6, les 6 ébauches sont bien constituées.

Le 28-12, les doigts sont formés, et les appendices sont en position relative suivant le schéma.

La formation complètement développée comporte :

Un membre anormal, distalement double provenant de l'inducteur.

Un membre harmonique normal provenant de la demi-ébauche dorsale.

Un membre dysharmonique normal, du premier régénérat *a* du territoire.

Un groupe de 5 composants formant un appendice multiple très anormal dans lequel on reconnaît distalement : un autopode harmonique à 5 doigts développé de la demi-ébauche ventrale ; un harmonique à 4 doigts, du deuxième régénérat *b* du territoire ; un harmonique à 5 doigts, un dysharmonique à 4 doigts ; un dysharmonique à 3 doigts, pour celui-ci, un doigt

est commun avec le composant harmonique à 5 doigts. Des rapports de symétrie existent entre certains de ces composants, ce qui indique des dépendances réciproques dans leur genèse.

Cette formation est des plus complexes, d'autant que la provenance des trois derniers composants n'a pu être précisée. Toutefois, la situation des ébauches au cours du développement (observations des 15-6 et 28-6), indique : 1° la formation d'une régénération v' qui paraît bien être une dépendance latérale de l'ébauche demi-ventrale v (cela implique une latéralité dysharmonique dans cette nouvelle ébauche); 2° un régénérat voisin du précédent, en relation avec la base proximale de la demi-ébauche dorsale, ce qui implique aussi une latéralité dysharmonique. Il n'est pas question pour ce dernier de régénération proximale proprement dite, il n'y a pas de relation de symétrie entre lui et la demi-ébauche dorsale. La genèse des deux appendices dysharmoniques peut donc être satisfaite par cette explication. Mais à cela il faut ajouter un composant harmonique, dont la formation n'a malheureusement pas été décelée à son début, au cours de l'évolution.

En résumé, cet exemple confirme, en ce qui concerne les réactions du territoire, la double régénération par production d'abord d'un composant dysharmonique, puis d'un harmonique. Ces deux appendices ne peuvent en aucune façon être pris pour des régénérations latérale ou proximale des deux demi-ébauches, puisque l'on trouve indépendamment d'eux des productions qui peuvent les représenter.

De plus, il y a lieu de considérer que le composant harmonique en surnombre, de production inhabituelle, correspond à la constitution d'un complexe comportant un élément inducteur.

4) *Quatrième série expérimentale.*

Dans l'expérimentation précédente, j'ai introduit dans le complexe un élément nouveau, susceptible de déterminer une réaction supplémentaire. Deux cas paraissent avoir répondu à cette intention. Si l'élément que j'ai nommé inducteur est bien le facteur déterminant, son influence doit être mieux observée sur un complexe ne comportant que le territoire, sans les demi-ébauches. C'est ce que j'ai réalisé dans une nouvelle série expérimentale.

Technique.

La technique est simplifiée, par rapport à la précédente : l'ébauche, d'un côté déterminé, est supprimée complètement, libérant ainsi totalement le territoire ; l'inducteur, représenté par l'ébauche symétrique du côté opposé, est implanté sur le bord antérieur du territoire.

L'opération réalise le contact d'un élément dysharmonique et d'une zone à potentiel morphogénétique harmonique.

Les résultats comportent les détails suivants :

Protocole n° 72.

Opéré le 6-5, côté gauche, stade $L < l$.

Le 8-5, une masse cicatricielle du territoire englobe l'inducteur.

Le 3-6, une seule ébauche est formée.

Un membre simple normal harmonique est finalement développé.



Fig. 51. — *Protocole 71.*

Même légende.

L'introduction d'une polarité opposée dans la réaction du territoire n'a pas influencé celle-ci. Il faut considérer qu'étant donné le stade, l'ébauche greffée est facilement englobée par le régénérat harmonique.

Protocole n° 78, stade $L < l$.

Opéré au même stade que le précédent il en reproduit le résultat, l'inducteur est incorporé par la régénération du territoire.

Protocole n° 71 (fig. 51).

Opéré le 6-5, stade $L = l$, côté gauche.

Le 8-5, le greffon est presque placé dans la position d'une ébauche normale.

Le 3-6, régénération du territoire sous le greffon.

Le 28-6, les deux éléments sont indépendants, l'inducteur se régularise mal, sa forme n'est pas normale.

Le 8-7, les deux ébauches se recouvrent exactement mais sans aucune liaison, la supérieure — inducteur — présente une saillie médiane.

La fin du développement fournit :

Un membre normal harmonique provenant de la régénération normale du territoire.

Un membre anormal, dont le segment autopodique présente une duplication comportant un composant harmonique à quatre doigts et un dysharmonique à 4 doigts, des relations de symétrie existent entre ces composants. Ce membre provient du greffon inducteur ; sa particularité réside dans son dédoublement distal, pour lequel les observations ne donnent pas de précisions. Par l'absence de régularisation du membre, — phénomène inusité en raison du caractère éminemment normal du greffon : ébauche entière, — il faut voir là une influence du territoire, introduisant une autre polarité symétrique ; la déformation du greffon le 28-6 indique bien cette action.



3 VI

10 VII

Fig. 52. — Protocole 75.

Même légende.

Protocole n° 75 (fig. 52).

Opéré le 9-5, stade $L = l$, côté gauche.

Le greffon inducteur, comme pour le cas précédent, glisse dans le creux pelvien et prend la position d'une ébauche normale.

Le 3-6, le territoire régénère une ébauche, le greffon forme proximement un régénérat.

Cette formation constitue exactement le cas type des triplications obtenues dans les implantations orthotopiques.

Il est intéressant de comparer ces deux derniers protocoles. Alors que, pour le second, son évolution met nettement en évidence un phénomène de régénération proximale et de régénération simple du territoire — pour le premier, le greffon apparaît bien être le siège de modifications internes, avec formation d'une duplication distale. C'est là un exemple de dédoublement interne d'une ébauche.

d) Demi-ébauches sans le Territoire.

Les potentialités du territoire sont connues maintenant par ses réactions sous diverses conditions : qu'il soit seul ou avec un nombre croissant d'ébauches polarisées.

Ici, ce sont seulement les demi-ébauches qui sont en présence l'une de l'autre, sur une zone d'implantation morphologiquement neutre : le flanc. Elles forment ce que j'ai nommé au chapitre III des greffes *combinées* et la technique pour les réaliser est donnée page 84.

Indépendamment de certaines qualités évolutives, pour lesquelles elles ont fourni des renseignements, elles ont montré que la plupart de leurs duplications devaient être considérées comme une régénération proximale, phénomène se produisant dans la proportion indiquée au tableau XIV (p. 96).

e) Les faits et leur discussion.

Tous les appendices qui ont été décrits dans les expériences précédentes présentent entre eux des liaisons plus ou moins importantes. Leur dépendance est, en partie, conditionnée par des facteurs de cicatrisation, et, aussi, par des possibilités d'expansion : ces appendices étant très nombreux, dans certains cas, ils se gênent mutuellement dans leur développement.

Les faits se présentent de la façon suivante :

1° La première expérimentation a comporté l'utilisation, soit de la demi-ébauche ventrale, soit de la demi-ébauche dorsale, comme greffon. L'ensemble des résultats obtenus conduit à constater que l'on n'a pas obtenu une prépondérance de formations remarquables dans un cas plus que dans l'autre. Si un nombre beaucoup plus élevé d'individus comportant la demi-ébauche dorsale greffée a été expérimenté, cela n'a tenu qu'à une facilité opératoire : le transplant est, dans ce cas, mieux maintenu en place que la demi-ébauche ventrale, en raison de sa position entre celle-ci et le bord inférieur de la musculature de la queue.

2° Le développement du complexe a produit une première régé-

nération formant un appendice *dysharmonique*, alors que l'évolution normale des éléments du complexe ne peut produire que des composants *harmoniques*. La seconde régénération, toujours *harmonique*, est le résultat de la réaction habituelle du territoire; elle est identique à celle observée dans les greffes orthotopiques (p. 98).

3° Les enseignements des transplantations orthotopiques d'une demi-ébauche (p. 104), expriment qu'aucune réaction spéciale ne s'est produite en dehors du développement du greffon et de la régénération du territoire. Malgré cela, en raison des cas nombreux de duplication par *régénération proximale* des ébauches greffées, — en particulier pour les greffes combinées, — et en raison également des *régénérations latérales* possibles de la demi-ébauche restée en place dans le complexe, on est fondé à supposer que l'appendice dysharmonique du complexe est le résultat de l'un ou de l'autre mode de régénération.

4° En ce qui concerne le premier de ces modes : *régénération proximale*, un tel phénomène implique, comme nous le savons, certains rapports de symétrie entre l'ébauche primaire et son régénérat. Dans tous les *protocoles* 47, 479, 56, 474, 46, 54, 114, 84, 85, 86, où des relations de symétrie ont pu exister, elles n'ont pas été constatées entre l'ébauche transplantée et le régénérat dysharmonique. De plus le membre provenant du greffon, dans la généralité des cas, s'est trouvé dans une telle position indépendante du membre dysharmonique que nous considérons comme certain que cet appendice n'est pas le résultat d'une régénération proximale du transplant.

5° Le deuxième mode : *régénération latérale*, implique, lui aussi, certains rapports entre les composants considérés. Si l'on examine l'ensemble des exemples détaillés au cours de l'expérimentation, pour la plupart ces relations n'ont pas existé, pour les autres elles se sont réalisées entre éléments ne comprenant pas le membre dysharmonique étudié. Pour les *protocoles* 56 et 479, le premier régénérat dysharmonique a même inhibé la demi-ébauche susceptible de régénérer latéralement.

6° La conclusion qui se dégage donc de ces deux paragraphes est que le membre dysharmonique n'est, ni le résultat d'une régénération proximale de l'élément greffé, ni celui d'une régénération latérale de l'élément conservé en place. Il est, comme tous les

schémas de développement le montrent, le produit d'une régénération du territoire.

7° Cette régénération, en tant que réaction du territoire, est conforme à tout l'ensemble expérimental où cet élément a été observé. L'acquisition d'une latéralité opposée reste le point à éclaircir.

Le complexe territoire-ébauche n° 1 (p. 118) ne présente pas la réalisation d'une latéralité dysharmonique, la présence d'une demi-ébauche greffée, — complexe n° 2, — est la condition de cette réalisation. C'est donc uniquement ce nouvel élément qui produit la modification de la latéralité (Confirmation nette par les protocoles 115 et 130).

Si l'on se reporte aux résultats généraux sur la polarisation des ébauches embryonnaires et de régénération (Chap. I), on est dans l'indécision pour conclure entre la détermination spontanée et la détermination provoquée. On admettra bien qu'ici, si la détermination était spontanée, elle eut dû toujours produire un appendice harmonique, mais qu'au contraire, celui-ci étant dysharmonique, la latéralité a été provoquée. Déduction qui nous amène à conclure que l'influence nécessaire a été apportée par la demi-ébauche greffée.

De quelle nature est cette influence? Par l'examen attentif de tous les cas observés, il semble tout d'abord que le rôle du greffon ait été un *modérateur* du processus régénératif du territoire, — processus toujours très important, — ce que montre la comparaison des protocoles 65 et 68.

Ralenti dans sa croissance, ce régénérat, à sa période initiale d'indétermination, peut alors subir suffisamment l'action d'une latéralité fixée. Celle-ci est produite par la polarisation de la base *proximale* du greffon (indication précisée par le protocole 114), qui, nous le savons, est *dysharmonique* (le greffon étant harmonique); cette action se faisant par contact. Peut-être y a-t-il plus qu'une simple rencontre des deux éléments; c'est ce qui résulte des duplications par régénération proximale du complexe des demi-ébauches combinées (p. 132); il est ainsi possible que des éléments initiaux d'une telle régénération du greffon soient englobées dans le régénérat formé par le territoire, et n'étant pas inhibés par suite du ralentissement de croissance de ce nouveau bourgeon, deviennent pour lui un *polarisateur*.

Que le processus soit aussi intime entre les deux systèmes ou qu'il n'y ait que simple contact, c'est bien un phénomène de détermination de la latéralité d'un régénérat qu'il nous est donné d'observer.

La présence d'une latéralité opposée détermine l'indépendance de deux systèmes morphogénétiques. Dans le complexe n° 1, il y a beaucoup plus d'inhibitions, qui résultent en somme de la fusion de deux latéralités identiques, tandis que dans le complexe n° 2, où il y a en présence deux latéralités opposées, l'individualisation des parties s'effectue plus commodément.

8° L'hypothèse d'une accentuation de la rupture des corrélations dans le complexe (retournement de deux demi-ébauches au lieu d'une) semble être confirmée, dans le *protocole 114*, par la formation d'un appendice en plus de ceux déjà obtenus dans les cas où il n'y a pas cette accentuation. Toutefois le *protocole 114* est le seul, des cas semblablement opérés, à montrer pareille formation et ce résultat est insuffisant à démontrer l'hypothèse émise, surtout si l'on considère qu'un même membre supplémentaire a été formé dans le cas du *protocole 474*, où l'accentuation n'a pas eu lieu.

9° Deux séries expérimentales comportent les éléments dénommés « inducteurs ».

La première série confirme d'une part, les résultats des paragraphes précédents ; d'autre part, l'inducteur semble avoir agi dans les deux cas des *protocoles 87 et 86*.

Au *pr. 87*, deux composants harmoniques se sont formés, alors qu'il n'eût dû s'en former qu'un. L'inducteur était dysharmonique et sa base proximale était donc harmonique ; en polarisant harmoniquement un régénérat, il manifeste son rôle inducteur, et confirme les données acquises précédemment sur les actions de polarisation par des greffons. Il y a là un contrôle expérimental par changement du caractère de l'élément polarisateur : dans les séries expérimentales où le greffon est harmonique il polarise dysharmoniquement un régénérat, tandis que dans le *pr. 87*, où le caractère du greffon est opposé, la polarisation est elle-même opposée.

Dans le *pr. 86*, indépendamment des composants encore en sur-nombre sur ceux habituellement obtenus, on retrouve le même appendice harmonique supplémentaire, pour lequel le raisonnement précédent s'applique.

La deuxième série expérimentale où l'inducteur intervient seul

avec le territoire (*protocoles 72, 75, 78*) ne montre pas une réaction particulière ; il est vrai qu'on retrouve alors la forte régénération prédominante du territoire. Seul le *protocole 71* indique une modification interne de l'inducteur, déterminant un dédoublement spontané.

Conclusions.

Le rôle direct du greffon dans le complexe est celui de *polarisateur*, il apporte une latéralité. Celle-ci, dans le système morphogénétique qu'est le territoire, individualise le centre de croissance d'un appendice.

Par cette influence possible, la détermination du régénérat apparaît *provoquée* et non *spontanée*.

Les actions de polarisation, avec production d'un appendice dysharmonique, peuvent fournir une explication plausible des formations triples obtenues par TORNIER. Il est évident que, dans les cas de cet auteur, un même complexe, composé des deux demi-ébauches et du territoire a été constitué. On peut donc envisager les mêmes interactions de ces éléments.

Les phénomènes mis ainsi en évidence se rapprochent intimement des « Inductions homogènes » décrites chez d'autres Amphibiens (p. 24). Il faut toutefois considérer que chez ceux-ci les appendices induits sont hétérotopes, tandis que chez l'Alyte ils sont placés orthotopiquement.

CHAPITRE VI

RÉGÉNÉRATION ET SYSTÈME NERVEUX

La question de l'influence du système nerveux sur la régénération de l'ébauche a été abordée ici de la façon suivante : les rameaux nerveux constituant le plexus sacré, d'un côté, sont détournés à partir de leur extrémité distale, sur la moitié de leur longueur, et ces portions libres sont insérées dans la musculature de la queue. L'ébauche correspondante désénergée est détachée ; il en est de même pour la symétrique enlevée comme témoin.

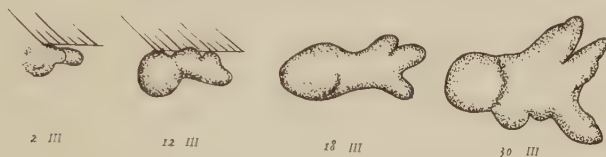


Fig. 53. — Triplication par influence nerveuse.

37 larves ont été ainsi opérées à différents stades avec des résultats sensiblement équivalents.

Par suite de l'insuffisance de technique opératoire, l'innervation s'est rétablie, comme j'ai pu le vérifier sur les membres régénérés. Le problème posé n'a donc pas reçu de réponse précise. Toutefois, sur l'ensemble de ces 37 cas, l'un d'eux a développé une formation triple. J'ai suivi cette évolution dès le début et les différents stades de sa formation sont les suivants :

Opéré le 23-1, côté gauche, stade $L > l$ (fig. 52) (Pl. 1).

Le 17-2, un bourgeon simple est régénéré.

Le 2-3, à la base d'implantation du précédent bourgeon un second s'est formé, de plus on note une masse cicatricielle sur la nouvelle base.

Le 12-3, une troisième ébauche s'estompe.

Le 18-3, trois composants sont nettement constitués.

Le 30-3, la forme « palette » se précise.

La triplication comporte alors en son centre le membre dysharmonique,

provenant du deuxième régénérat, les deux autres membres sont harmoniques et ils sont développés des premier et troisième régénérats.

Cette triPLICATION n'intéresse pas la totalité du membre ; le stylopode est commun. On reconnaît : un premier groupe de deux appendices symétriques, nettement liés dans leur genèse et provenant des deux premiers régénérats ; un deuxième groupe comprend le troisième régénérat comportant l'autopode et le zeugopode.

On remarquera que ces appendices ne présentent pas d'opposition proximale assimilable à celle d'une duplication d'une ébauche transplantée. L'influence nerveuse possible consiste en la création d'un régénérat, qui acquiert une latéralité symétrique de celle du 1^{er} régénérat, à son contact. Le 3^e régénérat est assimilable à une seconde régénération satisfaisant aux « valences » du territoire, comme dans les cas des hyperrégénérations décrites précédemment.

Il est évident que cet exemple isolé n'a pas la prétention d'apporter à lui seul une démonstration rigoureuse de l'influence du système nerveux sur la régénération. J'ai relaté, dans le premier chapitre p. 28, ce que tous les travaux expérimentaux ont exprimé à ce sujet et j'ai indiqué en outre que je tenais pour possible qu'une telle influence puisse s'exercer. Le développement que je viens d'analyser me confirme dans cette conception.

La formation d'un membre (de développement embryonnaire ou de régénération) est apparue conditionnée par un facteur de croissance et un facteur de corrélations (p. 14).

Les différentes causes invoquées comme productrices des appendices multiples se rapportent à l'un ou à l'autre de ces facteurs. Le développement du *protocole 3* met bien en évidence cette conception : le premier facteur (de croissance) est représenté par le système nerveux, le second (de corrélations) par le premier régénérat polarisant le second.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Je m'étais proposé, dans ce travail, de reproduire, sur l'Alyte, les formations triples caractéristiques obtenues par TORNIER, sur le Pelobate. A l'aide de diverses techniques, j'ai pu les reproduire exactement et même les dépasser en complexité, mais par des méthodes opératoires différentes.

En raison de la différence du mode d'expérimentation, le processus générateur des productions de TORNIER n'est pas rigoureusement expliqué. Différentes causes de leur genèse, pouvant s'appliquer aussi bien l'une que l'autre, ont été invoquées dans les divers chapitres précédents ; en l'absence de détails fournis, sur son expérimentation, par l'auteur précité, on ne peut pas trancher nettement la question. Du reste, il faut considérer que la différence des organismes utilisés, Pelobate et Alyte, entraîne, à elle seule, une impossibilité d'appliquer exactement les résultats de celui-ci à celui-là. On en est donc tenu aux possibilités déjà indiquées :

1° Formation d'un membre harmonique, par simple développement de l'ébauche ventrale, et d'une duplication par développement et régénération latérale de l'ébauche dorsale (régénération qui, chez le Pelobate, présenterait la formation en V) (p. 60).

2° L'une des demi-ébauches, jouerait le rôle d'un greffon en position orthotopique, avec production d'une triplication (p. 105).

3° Action d'induction dans le complexe, par une des demi-ébauches réalisant une latéralité dysharmonique (p. 136).

J'ajouterai que si l'on considère la diversité des cas obtenus par TORNIER, ce n'est pas une seule de ces trois possibilités qu'il faut envisager, mais qu'elles sont toutes en cause. Chacune d'elles peut s'appliquer à un certain nombre de cas.

Considérations d'ordre général.

Les résultats obtenus avec l'Alyte apportent une contribution au problème général des formations multiples.

Tout d'abord, les régénérations, par section médiane de l'ébauche, confirment les difficultés rencontrées par les divers expérimentateurs sur d'autres organismes : des influences cicatricielles et un pouvoir de régulation de croissance des parties sectionnées tendent à les unifier en une formation plus ou moins normale.

En dehors de cela, les faits concernant les appendices surnuméraires produits, sont de deux ordres :

1° Un système morphogénétique privé de ses corrélations normales (ébauche transplantée) se dédouble par le processus de *régénération proximale*. La détermination morphologique du régénérat présente un renversement de la polarité.

Le phénomène de duplication n'est pas conditionné par une opposition de polarité dans la greffe.

De cette dernière remarque, il faut rapprocher le caractère de *stabilité* de l'ébauche au temps de l'opération.

Peut-on en inférer que les duplications des ébauches, en particulier chez les embryons d'Amblystome, puissent être aussi considérées comme le résultat de régénérations proximales?

L'absence d'observations directes du processus, n'indique pas que le phénomène ne se réalise pas, chez ces organismes, comme il se manifeste nettement chez l'Alyte.

Toutefois, à l'encontre de cela, il faut considérer que, chez l'Amblystome, le caractère d'indétermination partielle de l'ébauche lui donne des possibilités de dédoublement spontané, sous l'influence, par exemple, d'une polarité opposée, et que, de plus, semble-t-il, le processus de régénération proximale nécessite une certaine homogénéité de l'ébauche, que celle-ci n'a pas.

2° Si, à l'examen, les diverses conceptions émises sur le mécanisme des duplications paraissaient s'appliquer suivant la diversité des organismes étudiés, il apparaît maintenant qu'il faille aussi envisager l'utilisation de l'un ou de l'autre processus de duplication, suivant le stade de différenciation de l'organisme; ces deux modes de dédoublement ne s'opposent donc pas, mais ils s'appliquent à des états particuliers du système morphogénétique considéré.

En effet, sur le même organisme, l'Alyte, se sont révélés aussi des phénomènes de polarisation d'une ébauche de régénération, qui mettent en évidence un caractère d'*indétermination* de la réaction du territoire.

Ce caractère permet l'individualisation de parties d'un système morphogénétique, par introduction d'une latéralité; si l'on veut bien se rappeler que cette latéralité est l'aboutissement d'actions convergentes de trois polarités, l'idée que chaque appendice serait conditionné par un « Centre de croissance » se confirme.

Les bourgeons de régénération de membres chez l'Alyte passent par une période initiale d'indétermination, suivie d'une détermination *provoquée*.

Chez d'autres organismes, au contraire, la détermination est spontanée.

La différence des méthodes par lesquelles ces résultats ont été obtenus permet, peut-être, d'expliquer cette divergence :

C'est assurément par des greffes de bourgeons en dehors de leur lieu d'implantation que ces bourgeons sont le mieux analysés quant à la recherche de leur état de détermination morphologique. Pour cela, il faut qu'ils soient matériellement transplantables, c'est-à-dire suffisamment formés. Dans certains cas, tout en étant greffés à l'âge de quelques jours, il est possible que leur période d'indétermination soit déjà dépassée et que le résultat précise une détermination spontanée.

La méthode utilisée chez l'Alyte a permis l'action *immédiate* du polarisateur, avant même que le bourgeon puisse être transplanté.

Il est probable, du reste, que ces périodes d'indétermination doivent être très variables suivant les organismes.

La formation d'un membre de régénération est donc conditionné par deux facteurs :

1° Activité de croissance d'une portion du territoire.

2° Fixation de la latéralité, par corrélations avec une autre polarité.

Dans un système morphogénétique, pendant la période d'indétermination de la latéralité, il suffit d'y imposer une *organisation* (latéralité) différente de celle devant normalement s'établir, pour qu'une partie de système s'*isole* et constitue un organe indépendant du développement ultérieur du restant du système ; c'est, là, le principe des formations surnuméraires obtenues au chapitre des Hyperrégénérations, principe qui correspond à la création de deux centres de croissance dans les ébauches transplantées d'embryons d'Amblystome.

La description de ces faits incite à les rapprocher de ceux concernant les *organisateurs* embryonnaires. En ce qui concerne les phénomènes de régénération détaillés dans ce mémoire, le rôle de l'*organisateur* n'est pas de créer une nature d'organe, mais simplement de préciser un caractère dans un système morphogénétique bipotent (développement possible en un appendice droit ou gauche).

Exprimés dans le langage de CHILD, les mêmes faits correspondent à l'*isolement physiologique* d'une partie du système sous l'action d'une différenciation morphologique correspondant à une activité physiologique différente de l'ensemble.

L'individualisation d'une partie du système morphogénétique peut aussi être réalisée par une influence nerveuse. A ce sujet, l'Alyte n'apporte malheureusement pas de résultats suffisants. Toutefois, si l'on considère le caractère de labilité des régénérations du territoire, une grosse présomption apparaît en faveur de cette conception.

Enfin, dans un complexe morphogénétique, des rapports de dynamisme de croissance entre parties leur permettent aussi de s'individualiser ; il faut ajouter que là, l'état d'indétermination des constituants n'est pas une condition nécessaire.

Les *greffes combinées* ont mis en évidence une influence mutuelle de développement des demi-ébauches greffées. La nature de cette influence n'est pas précisée. Peut-être s'agit-il de l'attraction, par la masse de deux greffons plus importante que celle d'un seul, d'une innervation et d'une vascularisation plus développées, qui, dans la suite, sont des facteurs trophiques plus abondants agissant sur l'évolution morphologique des greffons.

Le phénomène de régénération proximale, par l'extériorisation de la base de l'ébauche, a permis d'éliminer les influences possibles d'éléments mésodermiques sur le processus des duplications. On a vu que celles-ci se sont établies totalement en dehors de l'hôte.

Les actions de polarisation ou d'induction, dont j'ai parlé plus haut, sont semblables à celles dont il est question dans le chapitre II (page 24). Ici, l'induction est homogène et elle est limitée à une portion réduite du territoire. Il faut, du reste, ajouter que ce territoire apparaît très restreint : toutes les greffes sur le flanc, particulièrement celles au voisinage de cette zone active, n'ont pas révélé de tels phénomènes d'induction, et par suite pas de qualité morphogénétique du lieu d'implantation.

Les inductions semblent bien ne pouvoir se réaliser que sur des organismes embryonnaires très jeunes, ou chez ceux plus âgés, dans une zone morphogénétique limitée comme chez l'Alyte.

En dehors des phénomènes détaillés précédemment, il n'a pas été constaté ou recherché d'autres causes aux formations multiples chez l'Alyte, telles que des facteurs nécro-hormoniques ou d'ordre héréditaire.

En définitive, le tableau que j'ai donné de la genèse des formations multiples (p. 36) par l'action des interventions opératoires

précédentes, peut être considéré comme répondant le mieux, dans l'état actuel des recherches, aux faits eux-mêmes.

RÉSUMÉ

1. Le but du travail a été de reproduire chez l'Alyte, Batracien Anoure, les formations de membres postérieurs multiples obtenues, par TORNIER, sur le Pélobate, et d'en expliquer la genèse.

2. Dans un premier chapitre, je rappelle, d'abord, les connaissances essentielles sur l'embryologie des membres des Batraciens : Notion des territoires morphogénétiques de l'embryon, qui par la croissance spéciale d'une de leurs parties produisent l'ébauche du membre ; puis détermination de la latéralité du membre par le jeu des corrélations de l'ébauche et de son support.

Ensuite, je développe les différentes causes productrices d'appendices surnuméraires : rupture des corrélations d'implantation d'une ébauche, qui se dédouble, soit par régénération proximale, soit par création spontanée d'un second centre de croissance ; excitation, de diverses natures, d'un territoire extériorisant son potentiel morphogénétique ; traumatismes divisant un système morphogénétique équipotentiel.

3. Le deuxième chapitre décrit brièvement les formations surnuméraires naturelles chez l'Alyte et met en évidence leur rareté, en relation probable avec le mode de développement du têtard et la grande faculté de régénération de l'organisme.

4. La méthode expérimentale de TORNIER, — section simple de l'ébauche du membre postérieur, — appliquée à l'Alyte, est développée dans le troisième chapitre, mais n'a pas fourni de résultats appréciables. La méthode modifiée, par insertion d'une bande de tissu indifférent dans la section, fournit des résultats qui se rapprochent du but poursuivi, ils montrent une différence de développement des parties de l'ébauche sectionnée ; de plus, leur évolution est, en partie, masquée par une réaction importante du territoire.

5. Pour expliquer les déficiences constatées, une analyse complète de l'ébauche a été faite, au moyen des transplantations. Cette ébauche est considérée dans le quatrième chapitre, à un stade ontogénétique caractéristique, $L = l$, comme un système

s'autodifférenciant, dont la latéralité, suivant les axes antéro-postérieur et dorso-ventral, est fixée, et équipotentiel suivant l'axe dorso-ventral.

Ces résultats m'ont permis de voir dans les insuccès des expériences du chapitre précédent, non pas une impossibilité de nature des demi-ébauches à se développer, mais l'effet des influences cicatricielles déterminées par les traumatismes appliqués.

Les transplantations d'une seule demi-ébauche ont permis de constituer, avec celle non déplacée, un complexe « territoire-ébauche », pour lequel l'élément territoire révèle une prépondérance de développement sur l'élément ébauche. L'individualisation des deux parties est apparue fonction du rapport de leur dynamisme de croissance.

6. Le quatrième chapitre est consacré d'abord aux conditions de réalisation des duplications. Les ébauches totales ou partielles se dédoublent par le moyen des régénérations proximales. Le phénomène n'est pas conditionné par une opposition de polarités.

La duplication d'une ébauche en position orthotopique, avec la réaction du territoire d'implantation, produit une triplification ; les diverses modalités de formation de celle-ci précisent que la duplication de l'ébauche doit être considérée comme le résultat d'une rupture de corrélations. L'identité de la triplification ainsi obtenue à celle de TORNIER est une explication possible de cette dernière.

7. Le cinquième chapitre a pour titre « les Hypergénérations » ; il comporte les descriptions détaillées de complexes morphogénétiques constitués par le territoire, une demi-ébauche conservée en place, l'autre demi-ébauche étant détachée puis replacée au même endroit, mais après rotation de 180° autour de son axe longitudinal. Les résultats ont mis en évidence un double phénomène de régénération, qui est reconnu comme une « Induction » d'un membre surnuméraire. Cet appendice, dysharmonique, est le résultat d'une individualisation d'une portion du territoire sous l'action d'une latéralité, celle-ci créant bien un centre de croissance.

La détermination du régénérat, d'après ces résultats, est considérée comme provoquée et non spontanée.

8. Le sixième chapitre rapporte les essais de déviation de nerfs en vue de décélérer leur influence sur la régénération ; un seul résultat intéressant est décrit : il montre la production d'une formation triple. Une influence nerveuse est supposée possible, sur-

tout en considération du caractère de labilité de la zone morphogénétique excitée.

9. Les conclusions tendent à interpréter par les résultats obtenus, les formations de TORNIER et à éclairer le problème général des formations surnuméraires.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABELOOS (M.). — La régénération et les problèmes de la morphogenèse, Paris, 1932.
- ABELOOS (M.) et LECAMP (M.). — Sur la production de formations anormales et multiples dans les membres du Triton par transplantation de régénérats. *C. R. Acad. d. Sciences*, t. 192, p. 639, 1931.
- ALVERDES (K.). — Das Verhalten transplantierter Beinanlagen bei Frosch-Larven. *Zeit. f. mikros. Anat.*, Bd. 11, 1927.
- BALINSKY (B. I.). — Transplantation des Ohrbläschens bei Triton. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 105, 1925.
- Weiteres zur Frage der experimentellen Induktion einer Extremitätenanlage. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 107, 1926.
- Ueber experimentelle Induktion der Extremitätenanlage bei Triton mit besonderer Berücksichtigung der Innervation und Symmetrieverhältnisse derselben. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 110, 1927.
- Xenoplastische Ohrbläschentransplantation zur Frage der Induktion einer Extremitätenanlage. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 110, 1927.
- Ueber die Mesodermverschiebungen bei der Extremitäten Induktion. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 116, 1929.
- Zur Dynamik der Extremitätenknospenbildung. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 123, 1930.
- BATESON (W.). — Materials for the Study of Variation. London, 1894.
- BRANDT (W.). — Extremitätentransplantationen an *Triton taeniatus*. Ein experimenteller Beitrag zum Determinationsproblem. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 103, 1930.
- Extremitätentransplantationen an *Triton taeniatus*. *Verh. Anat. Ges.*, 34, p. 206, 1925.
- Experimentell erzeugte Gliedmassen-Verdoppelungen bei Triton. Versuch einer allgemein-biologischen Deutung. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 106, 193, 1925.
- Schultergürteluntersuchungen an transplantierten Gliedmassen bei *Triton taeniatus*. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 112, 149, 1927.
- BRÄUS (H.). — Einige Ergebnisse der Transplantation von Organanlage bei Bombinatorlarven. *Verh. Anat. Ges.*, 1904.
- BRUNST (V.). — Zur Frage nach dem Einfluss des Nervensystems auf die Regeneration. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 109, p. 41, 1927.
- BYRNES (E. F.). — On the regeneration of limbs in Frog after the extirpation of limb rudiments. *Anat. Anz.*, XV, p. 104, 1898.

- DELLA-VALLE (P.). — La doppia rigenerazione inversa nelle fratture delle zampe di Triton. *Boll. d. Soc. d. Natur.* Napoli, 25, 1913.
- DETWILER (S. R.). — Experiments on the development of the shoulder girdle and the anterior limb of *Amblystoma punctatum*. *Jour. Exp. Zool.*, 25, p. 499, 1918.
- Experiments on the transplantation of limbs in *Amblystoma*. The formation of nerve plexuses and the function of the limbs. *Jour. Exp. Zool.*, 31, p. 117, 1920.
- Experiments on the transplantation of limbs in *Amblystoma*. Further observations on peripheral nerve connections. *Jour. Exp. Zool.*, 35, p. 115, 1922.
- Transplantation of anterior limb mesoderm from *Amblystoma*-embryos in the slit-blastopore stage. *Jour. Exp. Zool.*, 52, p. 315, 1929.
- Observations upon the growth, function and nerve supply of limbs, when grafted to the head of Salamander embryos. *Jour. Exp. Zool.*, 55, p. 319, 1930.
- DÜRKEN (B.). — Ueber frühzeitige Extirpation von Extremitätenanlagen beim Frosch. Ein experimenteller Beitrag zur Entwicklungsphysiologie und Morphologie des Wirbeltiere, unter besonderer Berücksichtigung des Nervensystems. *Zeit. für. Wiss. Zool.*, Bd. 99, 1911.
- Ueber Entwicklungskorrelationen zwischen Extremitäten und Nervensystem bei *Rana fusca*. *Biol. Zentr.*, Bd. 45, 1925.
- FILATOW (D.). — Aktivierung des Mesenchyms durch eine Ohrblase und einen Fremdkörper bei Amphibien. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 110, p. 1, 1927.
- Die Beeinflussung der Extremitätenanlage von Anuren durch in ihrer Nähe angebrachte Transplantate. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 121, p. 272, 1930.
- Ueber die Wechselbeziehungen des Epithels und des Mesenchyms einer vorderen Extremitätenknospe beim Axolotl. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 121, p. 288, 1930.
- GLICK (B.). — The induction of supernumerary limbs in *Amblystoma*. *Anat. Rec.*, 48, p. 407, 1931.
- GRAPER (L.). — Extremitätentransplantationen an Anuren :
I. Mitth. *Arch. f. Ent.-Mech.*, Bd. 51, p. 284, 1922. — II. *Ibid.* Bd. 51, p. 587, 1922. — III. *Ibid.*, Bd. 98, p. 210, 1923. — IV. *Ibid.*, Bd. 102, p. 263, 1924. — V. *Ibid.*, Bd. 105, p. 1, 1925. — VI. *Ibid.*, Bd. 107, p. 162, 1926. — VII. *Ibid.*, Bd. 107, p. 154, 1927.
- GUYÉNOT (E.). — Le problème morphogénétique dans la régénération des Urodèles : détermination et potentialités des régénérats. *Rev. suisse Zool.*, XXXIV, p. 127, 1927.
- GUYÉNOT (E.) et PONSE (K.). — Territoires de régénération et transplantations. *Bull. Biol. France Belg.*, LXIV, p. 251, 1930.
- GUYÉNOT (E.) et SCHOTTE (O.). — Le rôle du système nerveux dans l'édification des régénérats de patte chez les Urodèles. *C. R. Soc. Phys. Hist. nat. Genève*, XLIII, p. 32, 1926.
- Démonstration de l'existence de territoires spécifiques de régénération par la méthode de la déviation des troncs nerveux. *C. R. Soc. Biol.*, XCIV, p. 1050, 1926.
- HAMBURGER. — Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Entwicklung der Extremitäten von *Rana fusca*. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 105, p. 149, 1925.

- Die Entwicklung experimentelerzeugter, nervenloser und schwach inner-
vierter Extremitäten von Anuren. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 114, p. 272,
1928.
- Experimentelle Beiträge zur Entwicklungsphysiologie der Nervenbahnen
in der Froschextremität. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 109, 1928.
- HARRISON (R. G.). — Experiments on the development of the limbs in the
Amphibia. *Proc. Nat. Ac. Sci. Washington*, 1, p. 539, 1915.
- Experiments on the development of the fore-limb of *Amblystoma*, a self-
differentiating equipotential system. *Journ. Exp. Zool.*, 25, p. 413, 1918.
- On relations of symmetry in transplanted limbs. *Journ. Exp. Zool.*, 32,
p. 623, 1921.
- Some unexpected results of the heteroplastic transplantation of limbs.
Proc. Nat. Ac. Sci. Washington, X, p. 69, 1924.
- The effect of reversing the medio-lateral or transverse axis of the fore-
limb bud in the Salamander embryo. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 106,
p. 469, 1925.
- HERTWIG (G.). — Haploïdkernige Transplantate als Organisatoren diploïdker-
niger Extremitäten bei Triton. *Anat. Anz.*, Bd. 60, p. 112, 1925.
- Beiträge zum Determinations und Regenerationsproblem mittels der
Transplantation Haploïdkerniger Zellen. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 111,
p. 292, 1927.
- HELLMICH (W.). — Mehrfachbildungen von Extremitäten bei Amphibien
(Naturfunde). *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 115, p. 409, 1929.
- KOLBOW. — Experimentell verursachte Bildung von Armen aus ursprüngli-
chem Bein material bei Triton. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 113, p. 12,
1928.
- LEBEDINSKY (N. G.). — Entwicklungsmechanische Untersuchungen an Amphi-
bien. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 102, p. 101, 1924.
- LECAMP (M.). — Duplications expérimentales des membres postérieurs chez
le Crapaud accoucheur. *C. R. Acad. Sci.*, t. 192, p. 703, 1931.
- Greffes de parties d'ébauches des membres postérieurs chez le Crapaud
accoucheur. *C. R. Acad. Sci.*, t. 194, p. 1017, 1932.
- Production expérimentale de membres surnuméraires chez le Crapaud
accoucheur. *C. R. Acad. Sci.*, t. 194, p. 1197, 1932.
- Transplantations d'ébauches des membres postérieurs chez le Crapaud
accoucheur. *C. R. Acad. Sci.*, t. 196, p. 432, 1933.
- Induction de membres et territoire de régénération chez le Crapaud accou-
cheur. *C. R. Acad. Sci.*, t. 196, p. 570, 1933.
- LISSITZKY (E.). — Durch experimentelle Eingriffe hervorgegangene überzäh-
lige Extremitäten bei Amphibien. *Arch. Mikros. Anat.*, Bd. 75, p. 587,
1910.
- LOCATELLI (P.). — Formation de membres surnuméraires. *C. R. Assoc. Anat.*
Turin, 1925.
- Der Einfluss des Nervensystems auf die Regeneration. *Arch. f. Entw.-
Mech.*, Bd. 114, p. 686, 1929.
- LODZENSKAYA (V.). — La Transplantation des bourgeons de régénération des
extrémités de l'Axolotl. *Ac. Sc. U. R. S. S., Zool.*, 1, p. 61, 1930.
- MANGOLD (O.). — Das Determinationsproblem. *Ergeb. d. Biol.*, Bd. 5, p. 290,
1929.
- MILOJEVIC (B. D.). — Beiträge zur Frage über die Determination der Regene-
rate. *Arch. Mikros. Anat.*, Bd. 103, 1924.
- La régénération et l'inversion de la polarité des extrémités chez les Tri-

- tons adultes à la suite d'une transplantation hétérotope. *C. R. Soc. Biol.*, p. 649, 1925.
- Doubles pattes postérieures chez les Tritons par régénération expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1, p. 685, 1926.
- Dédoublément des extrémités de *Rana esculenta* à la suite de la transplantation des bourgeons primaires des pattes postérieures. *C. R. Soc. Biol.*, p. 981, 1926.
- MEYER (Th.). — Schultergürteluntersuchung an experimentell auf den Kopf verpflanzten Gliedmassen bei *Triton taeniatum*. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 108, p. 388, 1926.
- NICHOLAS (J. S.). — The effect of the rotation of the area surrounding the limb bud. *Anat. Rec.*, 23, 1922.
- The response of the developing limb of *Amblystoma punctatum* to variations in the orientation of the surrounding tissues. *Anat. Rec.*, 29, p. 108, 1924.
- Ventral and dorsal implantations of the limb bud in *Amblystoma punctatum*. *Jour. Exp. Zool.*, 39, p. 27, 1924.
- Regulation of the posture in the fore limb in *Amblystoma punctatum*. *Jour. Exp. Zool.*, 40, p. 113, 1924.
- PRZIBRAM (H.). — Die Bruch-Dreifachbildung im Tierreiche. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 48, p. 205, 1921.
- Achsenverhältnisse und Entwicklungspotenzen der Urodelenextremitäten an Modellen zu Harrisons Transplantationsversuchen. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 102, p. 604, 1924.
- Transplantation and regeneration : their bearing on developmental mechanics. *Brit. Jour. Exp. Biol.*, III, p. 313, 1926.
- PUPPE (A.). — Experimentell erzeugte Polydaktylie und Bruchdreifachbildung bei *Rana fusca*. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 104, p. 124, 1925.
- RUUD (G.). — The symmetry relations of transplanted limbs in *Amblystoma tigrinum*. *Jour. Exp. Zool.*, 46, p. 121, 1926.
- Heteronom-orthotopische Transplantationem von Extremitätenanlagen bei Axolotlbryonen. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 118, p. 308, 1929.
- SCHAPER (A.). — Experimentelle Studien an Amphibienlarven. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 6, p. 151, 1898.
- SCHMALHAUSEN (J.). — Ueber die Beeinflussung der Morphogenese der Extremitäten vom Axolotl durch verschiedene Faktoren. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 105, p. 483, 1925.
- SCHUBERT (M.). — Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen wachsenden und reduktiven Geweben. *Zeit. Mikr. Anat.*, Bd. 6, 1926.
- STEINER (K.). — Entwicklungsmechanische Untersuchungen über die Bedeutung des ektodermalen Epithels der Extremitäten Knospen von Amphibienlarven. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 113, p. 1, 1928.
- SWETT (F. H.). — The prospective significance of the cells contained in the four quadrants of the primitive limb disc of *Amblystoma*. *Jour. Exp. Zool.*, 37, p. 207, 1923.
- On the production of double limbs in Amphibians. *Jour. Exp. Zool.*, 44, p. 419, 1926.
- Differentiation of the Amphibian limb. *Jour. Exp. Zool.*, 47, p. 385, 1927.
- Experiments in splitting the regenerating limb bud. *Anat. Rec.*, 15, 1928.
- Further experiments on the determination of the mediolateral axis of the fore-limb of *Amblystoma punctatum*. *Jour. Exp. Zool.*, 50, p. 51, 1928.

- Transplantation of divided limb-rudiments in *Amblystoma punctatum*. *Jour. Exp. Zool.*, 52, p. 127, 1928.
- The permanence of limb-axis polarity. *Jour. Exp. Zool.*, 55, p. 87, 1930.
- Reduplications in heteroplastic limb grafts. *Jour. Exp. Zool.*, 61, p. 129, 1932.
- TORNIER (G.). — Ueber Hyperdactylie, Regeneration und Vererbung. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 3, p. 469, 1896.
- Ueber eine experimentell erzeugte Doppelgliedmasse. *S. B. Ges. Nat. Berlin*, 24, 1896.
- Ein Fall von Polymelie beim Frosch mit Nachweis der Entstehungsursachen. *Zool. Anz.*, XXI, p. 372, 1898.
- An Knoblauchskröten experimentell entstandene überzählige Hintergliedmassen. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 20, p. 76, 1906.
- TWITTY (V. C.) et SCWING (J. L.). — Growth of heteroplastically transplanted eyes and limbs in *Amblystoma*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 5, 1928.
- The growth of eyes and limbs transplanted heteroplastically between two species of *Amblystoma*. *Jour. Exp. Zool.*, 59, p. 61, 1931.
- UBISCH (L. von). — Das Differenzierungsgefälle des Amphibien-Körpers und seine Auswirkungen. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 52, p. 641, 1923.
- WEBER (A.). — Modifications expérimentales de la croissance des membres chez *Rana fusca*. *C. R. Soc. Biol.*, XCXII, p. 592, 1925.
- Recherches expérimentales sur les ébauches des membres antérieurs chez les Batraciens anoures. *C. R. Ass. Anat.*, 1925.
- Régénération et polarité. *C. R. Soc. Biol.*, XCIV, p. 1237, 1926.
- Recherches expérimentales sur l'origine des membres chez les Batraciens Anoures. *C. R. Soc. Biol.*, XCV, p. 161, 1926.
- Recherches sur les causes de la polymélie expérimentale chez les Batraciens Anoures. *C. R. Ass. Anat.*, 1926.
- Origine des membres et différenciation nerveuse chez les Urodèles. *C. R. Soc. Biol.*, XCIX, p. 540, 1928.
- WEISS (P.). — Die Transplantation von entwickelten Extremitäten bei Amphibien. Morphologie der Einheilung. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 99, p. 150 et 168, 1923.
- Die Funktion transplantierter Amphibienextremitäten. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 102, p. 635, 1924.
- Unabhängigkeit der Extremitätenregeneration vom Skelett bei *Triton cristatus*. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 104, p. 359, 1925.
- Ganzregenerate aus halbem Extremitätenquerschnitt. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 107, p. 1, 1926.
- Potenzprüfung am Regenerationsblastem Extremitätenbildung aus Schwanzblastem in Extremitätenfeld bei Triton. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 111, p. 315, 1928.
- WILHELMI (H.). — Ueber transplantationen von Extremitätenanlagen mit Rücksicht auf das Symmetrieproblem. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 52, p. 182, 1922.
- WINTREBERT (P.). — Influence du système nerveux sur l'ontogénèse des membres. *C. R. Acad. Sc.*, 137, 1903.

ADDENDUM

Pendant la correction des épreuves de ce mémoire, j'ai pris connaissance du mémoire de OKA (A.) : « Zur Analyse experimentell erzeugter Doppelbildungen der Extremität. Versuche an jungen Larven von *Hynobius* ». *Journ. of Fac. Scie. Univ. Tokyo*, vol. 3, 1934.

Les résultats expérimentaux ont déterminé l'auteur à considérer trois sortes de réalisations des duplications des membres des Batraciens :

- 1° par régénération proximale ;
- 2° par formation de deux centres dans une ébauche transplantée ;
- 3° par induction.

Ces trois possibilités principales correspondent, en partie, à celles que j'ai énoncées.

PLANCHE I

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

- Fig. 1. — Protocole 31 (p. 67). Photographie représentant aussi un type de duplication (p. 89).
Fig. 2. — Protocole 1002 (p. 94).
Fig. 3. — Protocole 141 (p. 100).
Fig. 4. — Protocole 182 (p. 100).
Fig. 5. — Protocole 47 (111).
Fig. 6. — Protocole 479 (p. 112).
Fig. 7. — Protocole 56 (p. 113).
Fig. 8. — Protocole 474 (p. 113).
Fig. 9. — Protocole 46 (p. 114).
Fig. 10. — Protocole 54 (p. 115).
Fig. 11. — Protocole 43 (p. 117).
Fig. 12. — Protocole 45 (p. 117).
Fig. 13. — Protocole 65 (p. 119).
Fig. 14. — Protocole 87 (p. 127).
Fig. 15. — Protocole 68 (p. 119).
Fig. 16. — Protocole 130 (p. 123).
Fig. 17. — Protocole 84 (p. 125).
Fig. 18. — Protocole 85 (p. 126).
Fig. 19. — Protocole 86 (p. 128).
Fig. 20. — Protocole 3 (p. 137).
-



M. Lecamp, phot.

DEUXIÈME THÈSE

L'origine et le mode d'action des organisateurs
dans l'ontogénèse des Vertébrés

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 18 mars 1935.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

